Über Synthesen von Thienothiophenen und Thienodithiophenen

---

von

Robert Rippel

aus Nürnberg

1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0005

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über Synthesen von Thienothiophenen und Thienoditniophenen

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

R o b e r t R i p p e l
aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 17.Feb.1965
Dekan: Universitätsprofessor Dr.Th.Ernst
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.H.Fießelmann
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.H.J.Bestmann

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. Hans Pießelmann,
danke ich herzlich für die Anregung
zu dieser Arbeit und für die freund-
liche Unterstützung bei ihrer Durch-
führung.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Zusammenfassung 1

Theoretischer Teil 4

Einleitung 4

I.) Darstellung von Hydroxythienothiophencarbonsäureestern. 8

1.) Die Reaktionen der Thioglykolsäure und des Thioglykolsäuremethylesters mit Thiophanon-3-carbonsäureestern. 9

11.) Reaktionsprodukte der Thiophanon-3-carbonsäure-2-ester mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäuremethylester. 9

12.) Reaktionsprodukte der Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäuremethylester. 11

2.) Darstellung von Hydroxydihydrothienothiophencarbonsäureestern aus ungesättigten Sulfiden von Thiophanoncarbonsäureestern durch Dieckmann'schen Ringschluß. 14

21.) Ringschlüsse von ungesättigten Sulfiden der Thiophanon-3-carbonsäure-2-ester zu 3-Hydroxy-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-estern. 15

22.) Ringschlüsse von ungesättigten Sulfiden der Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester zu 3-Hydroxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophencarbonsäure-2-estern. 16

3.) Darstellung von 3-Hydroxythieno-[3.2-b]- und 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophencarbonsäure-2-estern aus den Anlagerungsprodukten von Thioglykolsäuremethylester an Thiophanon-3-carbonsäure-2- und Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester. 17

4.) Synthesen von Hydroxythienothiophencarbonsäureestern aus Aminothiophencarbonsäureestern. 23

41.) Darstellung von Amino-dihydrothiophencarbonsäureestern. 23

42.) Diskussion der IR-Spektren der Amino-dihydrothiophene. 27

43.) Darstellung von 2- bzw. 3-Aminothiophencarbonsäure-3- bzw. -2-estern aus den entsprechenden Dihydrothiophenverbindungen. 32

Seite

44.) Darstellung von 2-Aminothiophencarbonsäure-3-estern nach einer Abwandlung der Methode von K.Gewald und eine neue Synthese dieser Ester nach einem Einstufenverfahren aus Chlorketon, Thioessigsäure und Cyanessigsäuremethylester. 34

45.) Diazotierung der Aminothiophencarbonsäure-ester und Austausch der Aminogruppe gegen schwefelhaltige Reste. 36

46.) Darstellung von 3-Hydroxythieno-[3.2-b]- und 3-Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophencarbonsäure-2-estern aus den entsprechenden 3- bzw. 2-Aminothiophencarbonsäureestern. 37

5.) Eigenschaften der Hydroxydihydro- und Hydroxy-thienothiophencarbonsäureester. 41

II.) Über Hydroxydihydro- und Hydroxythienothiophene. 43

1.) Verseifung der Hydroxydihydro- und Hydroxy-thienothiophencarbonsäureester. 43

2.) Darstellung von Hydroxydihydro- und Hydroxy-thienothiophenen. 44

3.) Eigenschaften und chemisches Verhalten der Hydroxythienothiophene. 48

31.) Reaktionen der Enolform. 50

311.) Darstellung des 3-Methoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens aus 3-Hydroxy-6-methyl-thieno-[3.2-b]-thiophen und Diazomethan. 50

312.) Umsetzung des 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophens mit Phenyldiazoniumchlorid. 50

313.) Darstellung von 3-Chlor-2-formylthiophenen. 51

32.) Reaktionen der Ketoform. 52

321.) Umsetzung des 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens mit 2.4-Dinitrophenyl-hydrazin. 53

322.) Umsetzung der Hydroxythienothiophene mit aromatischen Aldehyden. 53

323.) Umsetzung der 3-Hydroxythienothiophene mit aromatischen Nitrosoverbindungen und Darstellung des 2H,3H-Thieno-[3.2-b]-thio-phendions-(2.3). 54

324.) Oxydation der Hydroxythienothiophene zu den Thienothiophenindigos und Vergleich der IR-Spektren der Thienothiophenindigos mit den IR-Spektren des Indigos, Thioindigos und Thiophenindigos. 55

325.) Umsetzung des 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophens mit Ameisensäureester. 60

Seite

III.) Darstellung mehrkerniger Thiophene. 62

1.) Über die Darstellung von Thienothiophenen durch Reduktion von Hydroxythienothiophenen mit Natriumbornydrid. 62

2.) Synthese von Thieno-di-thiophenen. 65

21.) Umsetzung der 3-Chlor-2-formylthienothiophene mit Thioglykolsäuremethylester zu Thienodithiophencarbonsäuremethylestern. 65

22.) Verseifung der Thienodithiophencarbonsäureester zu den Carbonsäuren und Darstellung des Thieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophens und des Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophens. 67

IV.) Über Acylthiophanone. 69

1.) Darstellung der Acylthiophanone aus den entsprechenden Thiophanonen. 69

2.) Darstellung der Acylthiophanone aus α-Mercaptoketonen und α,ß-ungesättigten Carbonsäureestern. 75

21.) Darstellung der α-Mercaptoketone und der entsprechenden S-Acetylverbindungen. 76

22.) Anlagerung der α-Mercaptoketone an α,ß-ungesättigte Carbonsäureester. 78

23.) Anlagerung der α-Mercaptoketone und gleichzeitiger Ringschluß zu 2-Acylthiophanonen (Eintopfsynthese). 80

24.) Eigenschaften der Acylthiophanone und Umsetzungen mit Hydrazin und 2.4-Dinitrophenylhydrazin. 83

25.) Umsetzung der Acylthiophanone mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäuremethylester. 85

26.) Dehydrierung der Acylthiophanone zu Hydroxyacylthiophenen. 91

V.) Darstellung von Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-estern aus 3-Amino-2-acylthiophenen. 92

1.) Anlagerung von α-Mercaptoketonen an Methacrylnitril und nachfolgender Ringschluß zu 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydrothiophenen. 92

2.) Darstellung von 3-Amino-2-acylthiophenen durch Dehydrierung der entsprechenden Dihydroverbindungen. 94

3.) Diazotierung der 3-Amino-2-acylthiophene und Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester bzw. Kaliumäthylxanthogenat/Chloressigsäuremethylester sowie Ringschluß zu Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-metnylestern. 95

Seite

Experimenteller Teil 97

1) 3-(Carboxy-methylmercapto)-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (I) 97

2) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (II) 97
a) Darstellung aus dem Halbester I durch Veresterung 97
b) Darstellung durch Kondensation von Thioglykolsäuremethylester mit Thiophanon-3-carbonsäure-2-methylester 98

3) 3-(Carboxy-methylmercapto)-4.5-dihydro-4-methylthiophencarbonsäure-2-methylester (III) 98

4) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4.5-dihydro-4-methylthiophencarbonsäure-2-methylester (IV) 98
a) Darstellung aus dem Halbester III durch Veresterung 98
b) Darstellung durch Kondensation 99

5) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4.5-dihydro-5-methylthiophencarbonsäure-2-äthylester (V) 99

6) 4-Carbomethoxythiophanon-(3) (VI) 100

7) 3-(Carboxy-methylmercapto)-2.5-dihydrothiophencarbonsäure-4-methylester (VII) 100

8) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dihydrothiophencarbonsäure-4-methylester (VIII) 101
a) Darstellung durch Veresterung von VII 101
b) Darstellung durch Kondensation 101

9) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dihydro-2-methylthiophencarbonsäure-4-methylester (IX) 101

10) 3-(Carboxy-methylmercapto)-2.5-dihydro-2.5-dimethylthiophencarbonsäure-4-methylester (X) 102

11) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dihydro-2.5-dimethylcarbonsäure-4-methylester (XI) 102

12) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dihydrothiophendicarbonsäure-4.5-dimethylester (XII) 102

13) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (XIII) 103

14) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (XIV) 103

15) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (XV) 104

16) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (XVI) 104

17) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methyl-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (XVII) 105

18) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4.6-dimethyl-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (XVIII) 105

Seite

19) 3-Hydroxy-2.6-dicarbomethoxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (XIX) 106

20) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-thiophencarbonsäure-2-methylester (XX) 106

21) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4-methylthiophencarbonsäure-2-methylester (XXI) 107

22) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-thiophencarbonsäure-4-methylester (XXII) 107

23) 3-Hydroxy-2-carbometnoxythieno-[3.2-b]-thiophen(XXIII) 107

24) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (XXIV) 108

25) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (XXV) 108

26) 3-Hydroxy-2-carbometnoxythieno-[3.4-b]-thiophen(XXVI) 109

27) 3-Hydroxy-2-carbometnoxy-4.6-dimethylthieno-[3.4-b]-thiophen (XXVII) 110

28) 3-Hydroxy-2.4-dicarbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophen (XXVIII) 110

29) 2-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-3-methylester (XXIX) 111

30) 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (XXX) 112

31) 3-Amino-4-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (XXXI) 112

32) 3-Amino-5-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-äthylester (XXXII) 113

33) 3-Amino-4.5-dicarbomethoxy-2.5-dihydrothiophen (XXXIII) 114

34) 3-Hydroxy-3-carbäthoxymethylamino-2-carbomethoxythiophan (XXXIV) 114

35) 3-Carbäthoxymethylamino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (XXXV) 114
a) Darstellung durch Dehydratisierung von XXXIV 114
b) Darstellung aus XXX und Glycinäthylesterhydrochlorid 115

36) 3-Carbäthoxymethylamino-2-carbomethoxythiophen(XXXVI) 115

37) 3-Amino-2-carbomethoxythiophen (XXXVII) 116

38) 3-Amino-2-carbomethoxy-4-methylthiophen (XXXVIII) 116
a) Dehydrierung des Esters XXXI mit Brom in Methylenchlorid 116
b) Dehydrierung des Esters XXXI mit Schwefel in Dimethylformamid 117

39) 2-Amino-3-carbomethoxythiophen (XXXIX) 117

40) 2-Amino-3-carbometnoxy-4-methylthiophen (XL) 118
a) Darstellung aus S-Acetylaceton und Cyanessigsäuremethylester 118
b) Darstellung aus Chloraceton, Thioessigsäure und Cyanessigsäuremethylester(Einstufenverfahren) 118

Seite

41) 2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dimethylthiophen (XLI) 119

42) 2-Amino-3-carbomethoxy-4-phenylthiophen (XLII) 119

43) 2-Amino-3.5-dicarbomethoxythiophen (XLIII) 120

44) Synthese des 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.2-b]-thiophens(XXIII) aus 3-Amino-2-carbomethoxythiophen (XXXVII) 121
a) Darstellung aus XXXVII und Thioglykolsäure-methylester 121
b) Darstellung aus dem Aminoester XXXVII, Kalium-äthylxanthogenat und Chloressigsäuremethylester 122

45) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(XXIV) dargestellt aus 3-Amino-2-carbomethoxy-4-methylthiophen(XXXVIII) 123
a) Synthese aus XXXVIII und Thioglykolsäure-methylester 123
b) Darstellung aus XXXVIII, Kaliumäthylxanthogenat und Chloressigsäuremethylester 123

46) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(XXV) dargestellt aus 3-Amino-2-carbomethoxy-5-methylthiophen 123

47) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno-[2.3-b]-thiophen (XLIV) 124

48) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4.5-dimethylthieno-[2.3-b]-thiophen (XLV) 124

49) 3-Methoxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno -[3.2-b]-thiophen (XLVI) 125

50) 3-Methoxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (XLVII) 126

51) 3-Methoxy-2-carbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophen (XLVIII) 126

52) 3-Methoxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[2.3-b]-thiophen (XLIX) 126

53) 3-Hydroxy-2-carboxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(L) 126

54) 3-Methoxy-2-carboxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LI) 127

55) 3-Methoxy-2-carboxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LII) 127

56) 3-Methoxy-2-carboxythieno-[3.4-b]-thiophen (LIII) 127

57) 3-Hydroxy-5.6-dihydrotnieno-[3.2-b]-thiophen (LIV) 128

58) 3-Hydroxy-5-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (LV) 128

59) 3-Hydroxy-6-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (LVI) 129

60) 3-Hydroxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (LVII) 129

61) 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen (LVIII) 129

62) 3-Hydroxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LIX) 130

63) 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LX) 130

Seite

64) 3-Hydroxy-5-methylthieno-[2.3-b]-thiophen (LXI) 130
65) 3-(Carboxy-methylmercapto)-thiophencarbonsäure-(4) (LXII) 131
66) 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophen (LXIII) 131
67) 3-Methoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXIV) 132
68) 2-Benzol-azo-3-hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen (LXV) 132
69) 3-Chlor-2-formylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXVI) 132
70) 3-Chlor-2-formyl-5-methylthieno-[2.3-b]-thiophen (LXVII) 133
71) 3-Chlor-2-formylthieno-[3.4-b]-thiophen (LXVIII) 133
72) 2.4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Hydroxy-6-methyl-thieno-[3.2-b]-thiophens (LXIX) 134
73) 3-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-5-methyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen (LXX) 134
74) 3-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-6-methyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen (LXXI) 134
75) 3-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-4.6-dihydro-2H,3H-thieno-[3.4-b]-thiophen (LXXII) 135
76) 3-Oxo-2-benzyliden-2H,3H-thieno-[3.4-b]-thiophen (LXXIII) 135
77) 3-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-5-methyl-2H,3H-thieno-[2.3-b]-thiophen (LXXIV) 135
78) 6-Methyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen-3-on-(p-dimethylamino)-2-anil (LXXV) 136
79) 3-Mercaptothienyl-2-glyoxylsäure (LXXVI) 136
80) 2H,3H-Thieno-[3.2-b]-thiophendion-(2.3) (LXXVII) 137
81) Bis-[Thieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigo (LXXVIII) 137
82) Bis-[6-Methylthieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigo (LXXIX) 138
83) Bis-[Thieno-[3.4-b]-thiophen-(2)]-indigo (LXXX) 138
84) 3-Hydroxy-2-formylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXXXI) 138
85) Thieno-[3.2-b]-thiophen (LXXXII) 139
86) 2-Methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXXXIII) 140
87) 3-Methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXXXIV) 140
88) Thieno-[3.4-b]-thiophen (LXXXV) 141
89) 2-Carbomethoxythieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen (LXXXVI) 142
90) 2-Carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b,5.4-b']-dithiophen (LXXXVII) 142
91) 2-Carbomethoxythieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen (LXXXVIII) 142
92) 2-Carboxythieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen (LXXXIX) 143
93) Thieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen (XC) 143
94) Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen (XCI) 144

Seite

95) 3-Morpholino-2.3- bzw. -3.4-dehydrothiophan (XCII) 144
96) 3-Morpholino-4-methyl-4.5-dihydrothiophen (XCIII) 145
97) 3-Morpholino-2-methyl-2.5-dihydrothiophen (XCIV) 145
98) 2-Propionylthiophanon-(3) (XCV) und 4-Propionylthiophanon-(3) (XCVI) 145
99) 2.2'-Bis-[2-Propionylthiophanon-(3)] (XCVII) 146
100) 4-Acetylthiophanon-(3) (XCVIII) 147
101) Eisen-III-komplexsalz des 4-Acetylthiophanons-(3) (XCIX) 147
102) 2-Acetyl-4-methylthiophanon-(3) (C) 148
103) 2-Propionyl-4-methylthiophanon-(3) (CI) 148
104) 4-Acetyl-2-methylthiophanon-(3) (CII) 148
105) S-Acetylaceton (CIII) 149
106) 1.3-Di-(S-Acetyl)-aceton (CIV) 149
107) S-Acetyl-ω-acetophenon (CV) 149
108) Phenacylmercaptan (CVI) 150
109) ß-(Acetonylmercapto)-propionsäuremethylester (CVII) 150
110) ß-(Acetonylmercapto)-isobuttersäuremethylester (CVIII) 151
111) ß-(Acetonylmercapto)-buttersäuremethylester (CIX) 151
112) ß-(Acetonylmercapto)-bernsteinsäuredimethylester (CX) 151
113) ß-(Phenacylmercapto)-propionsäuremetnylester (CXI) 152
114) ß-(Phenacylmercapto)-isobuttersäuremethylester (CXII) 152
115) 2-Acetylthiophanon-(3) (CXIII) 152
a) Darstellung aus Acrylsäuremethylester und 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian 152
b) Darstellung aus S-Acetylaceton und Acrylsäuremethylester 153
116) 2-Acetyl-4-methylthiophanon-(3) (C) 153
117) 2-Acetyl-5-methylthiophanon-(3) (CXIV) 154
a) Darstellung aus Dithian und Crotonsäuremethylester 154
b) Darstellung aus S-Acetylaceton und Crotonsäuremethylester 154
118) 2-Benzoylthiophanon-(3) (CXV) 154
119) 2-Benzoyl-4-methylthiophanon-(3) (CXVI) 154
120) 2.2'-Bis-[2-acetylthiophanon-(3)] (CXVII) 155
121) 3-Methyl-5.6-dihydro-1H-thieno-[3.2-c]-pyrazol (CXVIII) 155
122) 1-(2.4-Dinitrophenyl)-3-methyl-5.6-dihydro-1H-thieno-[3.2-c]-pyrazol (CXIX) 156
123) 1-(2.4-Dinitrophenyl)-3-methyl-4.6-dihydro-1H-thieno-[3.4-c]-pyrazol (CXX) 156

Seite

124) 2-[(α-Carboxymethylmercapto)-äthyl]-3-(carboxymethylmercapto)-thiophen (CXXI) 156

125) 2-[(α-Carbomethoxymethylmercapto)-äthyl]-3-(carbomethoxymethylmercapto)-thiophen (CXXII) 157

126) 3-(Carbomethoxymethylmercapto)-4-[(α-carbomethoxymethylmercapto)-äthyl]-thiophen (CXXIII) 158

127) 2-[(α-Carbomethoxymethylmercapto)-benzyl]-3-(carbomethoxymethylmercapto)-thiophen (CXXIV) 158

128) 2-[(α-Carbamidomethylmercapto)-äthyl]-3-(carbamidomethylmercapto)-thiophen (CXXV) 159

129) 3-Hydroxy-2-acetylthiophen (CXXVI) 159

130) 3-Hydroxy-2-acetyl-4-methylthiophen (CXXVII) 159

131) 3-Hydroxy-2-propionyl-4-methylthiophen (CXXVIII) 160

132) 3-Hydroxy-2-benzoyl-4-methylthiophen (CXXIX) 161

133) (β-Cyanpropyl)-acetonyl-sulfid (CXXX) 161

134) (β-Cyanpropyl)-phenacyl-sulfid (CXXXI) 162

135) 3-Amino-2-acetyl-4-methyl-4.5-dihydrothiophen (CXXXII) 162

a) Darstellung aus 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian und Methacrylnitril 162

b) Darstellung aus 5-Acetylaceton und Methacrylnitril 163

136) 3-Amino-2-benzoyl-4-methyl-4.5-dihydrothiophen (CXXXIII) 163

137) 3-Amino-2-acetyl-4-methylthiophen (CXXXIV) 164

138) 3-Amino-2-benzoyl-4-methylthiophen (CXXXV) 164

139) 3.6-Dimethylthieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester (CXXXVI) 164

140) 2-Carbomethoxy-3-phenyl-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (CXXXVII) und 2-Benzoyl-4-methylthiophen (CXXXVIII) 165

141) 3.6-Dimethylthieno-[3.2-b]-thiophen (CXXXIX) 166

Literaturverzeichnis 168

Zusammenfassung.

Ziel dieser Arbeit war die Synthese mehrkerniger Thiophene. Ausgangsmaterial hierfür sind 3-Hydroxythienothiophene, die wir durch Verseifung und Decarboxylierung von 3-Hydroxythienothiophencarbonsäureestern erhalten.

Als erstes wird die Umsetzung von Thiophanoncarbonsäureestern mit Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester beschrieben. Die dabei entstehenden ungesättigten Sulfide lassen sich zu Hydroxy-dihydrothienothiophencarbonsäureestern ringschließen. Um zu Hydroxy-thienothiophencarbonsäureestern zu gelangen, dehydrierten wir die ungesättigten Sulfide mit Brom. Dabei entstehen sofort die entsprechenden Thiophenverbindungen. Eine Bromwasserstoffabspaltung mit irgendwelchen alkalischen Mitteln ist nicht nötig. Dieckmann'scher Ringschluß ergibt 3-Hydroxythieno-[3.2-b]- und -[3.4-b]-thiophencarbonsäure-2-ester.

Zu 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-estern sowie zu 3-Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophencarbonsäure-2-estern, welche auf dem oben beschriebenen Wege nicht darstellbar sind, gelangen wir auch ausgehend von 2- bzw. 3-Aminothiophencarbonsäureestern. Diazotierung und anschließende Umsetzung mit Thioglykolsäureester bzw. Kaliumäthylxanthogenat/Chloressigsäureester sowie Ringschluß mit Natriummethylatlösung liefert Hydroxythienothiophencarbonsäureester.

Für 2- und 3-Aminothiophencarbonsäureester beschreiben wir neue Synthesen. Aus Thiophanon-3-carbonsäureestern und Ammoniak erhalten wir erstmals 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäureester. Untersuchung der IR-Spektren zeigt, daß die Aminodihydrothiophene in der Enaminform vorliegen. 3- und 2-Amino-4.5-dihydrothiophene lassen sich, wie wir zeigen können, nach verschiedenen Methoden dehydrieren, so z.B. mit Schwefel in Dimethylformamid, mit Chloranil oder mit Brom. Synthesen von z.T. unbekannten 2-Aminothiophencarbonsäure-3-estern führen wir nach der Methode von K.Gewald durch. An Stelle der Mercaptoketone verwenden wir jedoch die leicht zugänglichen S-Acetylverbindungen. Schließlich übergehen wir auch

diese Stufe und synthetisieren 2-Aminothiophencarbonsäure-3-ester aus dem entsprechenden Chlorketon, Thioessigsäure und Cyanessigester in einem Einstufenverfahren.

Thiopnanon-3-carbonsäureester reagieren nach unseren Versuchen auch mit anderen Aminoverbindungen. Durch Umsetzung mit Glycinester wird die Carbonylgruppe durch die Glycinestergruppe ersetzt. Bei der näheren Untersucnung können wir auch das Anlagerungsprodukt, das noch die Hydroxylgruppe enthält, fassen. Aus dem 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester läßt sich durch Umsetzung mit Glycinesterhydrochlorid ebenfalls das 3-(Carbäthoxy-methylamino)-2-carbomethoxy-4.5-dihydrothiophen darstellen. Mit Chloranil kann zur entsprechenden Thiophenverbindung dehydriert werden. Es eröffnet sich hier vielleicht ein einfacher Weg zur Synthese von Thienopyrrolen.

Verseifung der 3-Hydroxythieno-[3.2-b]- und [2.3-b]-thiophencarbonsäure-2-ester mit Natronlauge oder Ätzkali-Natriumacetatschmelze ergibt die Hydroxysäuren, die sich leicht zu den Hydroxythieno - thiophenen decarboxylieren lassen. Die alkalische Verseifung des 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophens liefert den Beweis, daß zumindest dieser Ester in Form eines ß-Ketosäureesters vorliegt. Verseifungsversuche mit Lauge ergeben nach Art der Säurespaltung eine Dicarbonsäure. Durch verd. Säure läßt sich nach dem Schema einer Ketonspaltung das 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophen darstellen.

Die 3-Hydroxythienothiophene liegen tautomer sowohl in Hydroxy- als auch in Ketoform vor. Die Ketoform kann durch Umsetzung mit aromatischen Aldehyden zu Benzylidenverbindungen, durch Bildung der 2.4-Dinitrophenylhydrazone sowie durch Oxydation zu den Thienothiophenindigos nachgewiesen werden. Auch mit aromatischen Nitrosoverbindungen, die mit der Ketoform zu Anilen kondensieren, läßt sich die Ketoform der Hydroxythienothiophene nachweisen. Durch Spaltung des Anils aus 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen und p-Nitrosodimethylanilin mit verd. Salzsäure, können wir erstmals ein o-Chinon der Thienothiophenreine darstellen. Zum Nachweis der Enolform dient die Umsetzung mit Diazomethan zum O-Methyläther. Die Hydroxythienothiophene lassen sich ferner analog den Naphtholen mit Diazoniumverbindungen zu Farbstoffen kuppeln. Die Umsetzung mit Phosphoroxichlorid und Dimethylformamid

nach Vilsmeier liefert 3-Chlor-2-formylthienothiophene, die wir als Ausgangsprodukte zur Darstellung von Thienodithiophenen verwenden.

Die Hydroxythienothiophene reduzieren wir mit Natriumborhydrid in guten Ausbeuten zu den Grundkörpern. Durch Reduktion des 3-Hydroxy-[3.4-b]-thiophens gelingt uns auf diesem Wege erstmalig die Synthese des unsubstituierten Thieno-[3.4-b]-thiophens. Umsetzung der 3-Chlor-2-formylthienothiophene mit Thioglykolsäuremethylester und Ringschluß mit Natriummethylatlösung ergibt in guten Ausbeuten Thienoditniophencarbonsäureester. Durch Verseifung mit methanolischer Kalilauge und Decarboxylierung der Säuren mit Kupferpulver in Chinolin erhalten wir bisher unbekannte tricyclische Thiophene.

Im zweiten Teil der Arbeit wird über Acylthiophanone berichtet. Ihre Synthese gelingt einmal durch Umsetzung von Enaminen der Thiophanone mit Säurechloriden, zum anderen durch Ringschluß der Anlagerungsprodukte von α-Mercaptoketonen oder deren S-Acetylverbindungen an zweifach ungesättigte Carbonsäureester. Wir beschreiben dann einige Umsetzungen der Acylthiophanone, so z.B. mit Eisen-III-chlorid oder mit Hydrazin. Während bei der Reaktion des 2-Acetylthiophanons-(3) mit Eisen-III-chloridlösung Dimerisierung eintritt, können wir beim 4-Acetylthiophanon-(3) die Bildung eines Eisen-III-komplexsalzes beobachten. Denydrierung der Acylthiophanone führt zu den Hydroxyacylthiophenen. Die Umsetzung der Acylthiophanone mit Thioglykolsäureester, die zu Thienothiophenen führen sollte, verläuft anders als bei den kettenförmigen oder carbocyclischen ß-Diketonen. Bei den 2- und 4-Acylthiophanonen tritt Anlagerung an beide Carbonylgruppen ein und es bilden sich durch Umlagerung die entsprechend substituierten Thiophenverbindungen. Im Gegensatz dazu lassen sich 3-Amino-2-acylthiophene, die wir auf einem neuen Weg über die bislang unbekannten 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydrothiophene darstellen, zur Synthese von Thienothiophenen verwenden. Die 3-Amino-2-acylthiophene können diazotiert und mit Thioglykolsäureester oder Kaliumäthylxanthogenat/Chloressigester umgesetzt werden. Cyclisierung ergibt Thienothiophencarbonsäureester, Verseifung und Decarboxylierung daraus Thieno-[3.2-b]-thiophene.

Theoretischer Teil.

Einleitung.

Während in der Chemie der aromatischen Kohlenwasserstoffe die Bearbeitung der bi- und tricyclischen Ringsysteme sehr weit fortgeschritten ist, haben die Arbeiten zur Synthese von bi- bzw. tricyclischen Ringsystemen des Thiophens erst in den letzten Jahren wieder neuen Aufschwung erhalten.

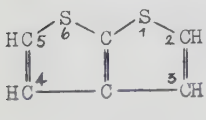
Synthesen kondensierter Thiophene sind jedoch zur Bearbeitung folgender Probleme von allgemeinem Interesse[1]:

1) zur genaueren Erforschung der Natur und des Ausmaßes der Isosterie zwischen Thiophen und Benzol,
2) zur Kenntnis der Feinstruktur mehrkerniger Thiophene,
3) zum Studium des allgemeinen chemischen Verhaltens (Substitution usw.) kondensierter Thiophene,
4) außerdem zur näheren Untersuchung schwefelhaltiger Verbindungen in den höher siedenden Fraktionen des Erdöls.

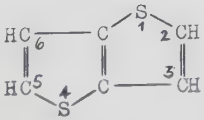
Thiophthen, wie die ursprüngliche Bezeichnung des Ringsystems aus zwei Thiophenringen, die mindestens zwei gemeinsame Ringkohlenstoffatome besitzen, lautet, kann in drei isomeren Formen auftreten. Von den, dem Anthracen bzw. dem Phenanthren entsprechenden tricyclischen Thiophenen, sind sogar sechs Isomere möglich. Dieser Arbeit soll daher, gleichzeitig zur Festlegung der von uns benutzten Nomenklatur, ein kurzer Überblick über die bis jetzt dargestellten Thienothiophene bzw. Thienodithiophene vorangestellt werden.

Bald nach der Synthese des Thiophens aus bernsteinsaurem Natrium und Phosphortrisulfid dehnten A.Biedermann und P.Jacobson[2] diese Darstellungsweise auf Zitronensäure aus. Sie erhielten dabei eine Verbindung mit der Summenformel $C_6H_4S_2$, für die sie auf Grund der Entstehungsgleichung die Formel eines Thieno-[2.3-b]-thiophens (A) aufstellten, obwohl theoretisch auch die Möglichkeit zur Bildung des Thieno-[3.4-b]-thiophens (C) gegeben war. Die Ausbeute bei diesem Verfahren betrug allerdings weniger als

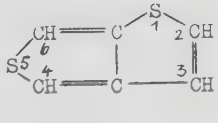
1%. 1908 entwickelten dann G.Capelle[3] und W.deConninck[4] eine Synthese, die später verschiedentlich verbessert wurde[5-7], bei der Acetylen in flüssigen Schwefel eingeleitet wurde, wobei neben Schwefelkohlenstoff und Thiophen auch Thienothiophen entstand. 1935 gelang es F.Challenger und J.B.Harrison[8] nachzuweisen, daß bei der Reaktion zwischen Acetylen und Schwefel zwei Isomere entstehen, nämlich das Thieno-[2.3-b]-thiophen (A) und das Thieno-[3.2-b]-thiophen (B), die sie durch fraktionierte Kristallisation der Pikrate voneinander trennen konnten. Die Struktur von B konnten F.Challenger und L.H.Holmes[9] ferner durch eine unabhängige Synthese beweisen. Als Ausgangsprodukt verwendeten sie das 3-Mercaptothiophen, das sie nach zwei verschiedenen Methoden darstellten[10,11] und das sie mit Chloressigsäure zu Thienyl-3-thioglykolsäure umsetzten. Durch Ringschluß mit conc. Schwefelsäure entstand daraus das 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen in 14%-iger Ausbeute. Mit Lithiumaluminiumhydrid reduzierten sie diese Verbindung zum Thieno-[3.2-b]-thiophen. Auf diese Weise stellten sie dann durch Ringschluß der entsprechenden Thienylthioglykolsäuren noch das 2-Methyl- und das 2-Äthylthieno-[3.2-b]-thiophen her, isolierten die Thiophthene allerdings nur in Form ihrer Pikrate. 1953 synthetisierten V.V.Ghaisas und B.D. Tilak[12] beide Thienothiophene (A und B) auf dem Wege über das 2- und 3-Mercaptothiophen, indem sie nach der Umsetzung mit Chloracetaldehyddiäthylacetal mit Diphosphorpentoxid und Phosphorsäure ringschlossen. Das Thieno-[3.4-b]-thiophen (C) war bis jetzt nur als 4.6-Dimethylderivat bekannt und wurde erstmals von O.Dann und W.Dimmling[13] durch Ringschluß von (3-Dimethoxyäthyl)-(2.5-dimethylthienyl-3)-sulfid mit wasserfreier Flußsäure dargestellt.



A
Thieno-[2.3-b]-thiophen
RRI 1018



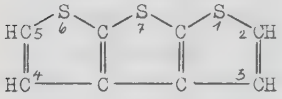
B
Thieno-[3.2-b]-thiophen
RRI 1016



C
Thieno-[3.4-b]-thiophen
RRI 1017

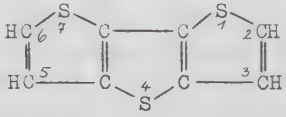
RRI= Revised Ring-Index number. Siehe hierzu Literaturverzeichnis 14).

Von den theoretisch möglichen sechs Isomeren des Thienodithiophens war bis jetzt nur das Thieno-[2.3-b,5.4-b']-dithiophen (D) beschrieben. Es wurde vor kurzem von den indischen Forschern J.L.Pandya und B.D.Tilak[15] in einer interessanten Synthese durch Ringschluß des aus Thienyl-2.5-dilitnium und 2.2.2'.2'-Tetramethoxydiäthyldisulfid entstandenen 2.5-bis-ω-dimethoxyäthylmercaptothiophens mit einer Mischung von Diphosphorpentoxid und Phosphorsäure in Chlorbenzol in 33%-iger Ausbeute dargestellt. Die anderen fünf Isomeren waren bis jetzt noch nicht bekannt und auch im Ringindex wird kein System aus drei Thiophenringen aufgeführt. Da in dieser Arbeit über die Darstellung von zwei weiteren Isomeren und zwar E und F sowie eines Derivats von G berichtet wird, geben wir hier eine Formelübersicht über die sechs möglichen Isomeren und über die Bezeichnung und Bezifferung, die wir an Hand der im Ringindex festgelegten Regeln durchführten.



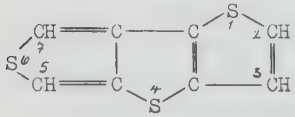
D

Thieno-[2.3-b,5.4-b']-dithiophen



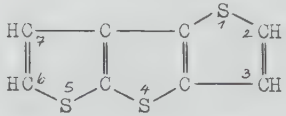
E

Thieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen



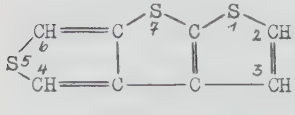
F

Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen



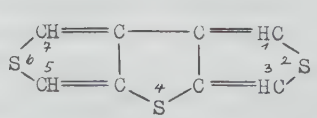
G

Thieno-[3.2-b,5.4-b']-dithiophen



H

Thieno-[2.3-b,5.4-c']-dithiophen



I

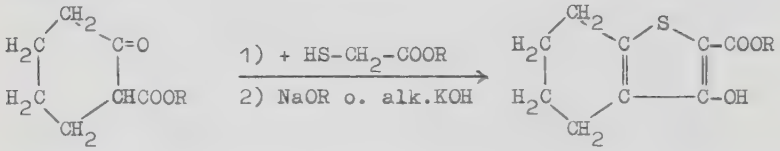
Thieno-[2.3-c,5.4-c']-dithiophen

Systeme mit vier bzw. fünf kondensierten Thiophenringen sind ebenfalls noch nicht beschrieben.

Ausgangsprodukte zur Darstellung bi- und tricyclischer Thiophene waren für uns 3-Hydroxythienothiophene, die wir aus den entsprechenden Hydroxyestern erhielten. Im folgenden Teil wird daher zuerst über neue Synthesen von Hydroxythienothiophencarbonsäureestern berichtet.

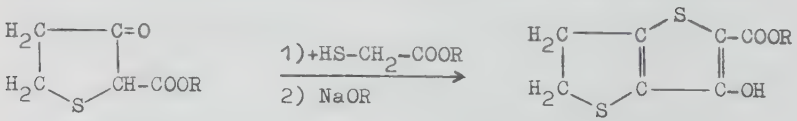
I.) Darstellung von Hydroxythienothiophencarbonsäureestern.

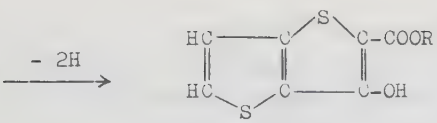
In einer Reihe von Arbeiten untersuchten H.Fießelmann und Mitarbeiter[16-18] die Einwirkung von Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester auf ß-Diketone und ß-Ketocarbonsäureester. So erhielten H.Fießelmann und F.Thoma[16] durch Umsetzung von Acetessigester mit Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester Mercaptolester oder unter bestimmten Bedingungen ungesättigte Sulfide, die sie zu Hydroxythiophencarbonsäureestern ringschließen konnten. Verwendeten sie als ß-Ketocarbonsäureester den o-Cyclohexanoncarbonsäureester so bekamen sie folgendes bicyclisches Endprodukt:



Den Beweis für diese Reaktionsfolge konnten sie durch Dehydrierung des 3-Hydroxy-4.5-cyclohexenothiophencarbonsäure-2-methylesters mit Schwefel zu dem schon bekannten 3-Hydroxythionaphthencarbonsäure-2-methylester erbringen.

Cyclische ß-Ketocarbonsäureester sind ebenfalls die erstmals von P.Karrer und H.Schmid[19] und später im Rahmen der Arbeiten über das Biotin von mehreren Arbeitsgruppen[20] dargestellten Thiophanoncarbonsäureester. Bei der Umsetzung der Thiophanoncarbonsäureester mit Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester und anschließendem Ringschluß waren bicyclische Ringschlußprodukte zu erwarten, die aus zwei Heteroringen bestehen und beide Male als Heteroatom ein Schwefelatom enthalten. Durch Dehydrierung mit Schwefel oder anderen Dehydrierungsmitteln sollten daraus die bis jetzt noch unbekannten Hydroxythienothiophencarbonsäureester dargestellt werden, z.B. nach folgendem Schema:





Werden daher bei der Hydroxythiophencarbonsäureestersynthese nach H.Fießelmann und F.Thoma ß-Ketocarbonsäureester vom Typ des Thiophanon-3-carbonsäure-2-esters verwendet, so müßten Hydroxythienothiophencarbonsäureester, die der Formel B (s.S.5) entsprechen, bei der Verwendung von ß-Ketocarbonsäureestern vom Typ des Thiophanon-3-carbonsäure-4-esters, solche der Formel C entstehen. Thiophanon-2-carbonsäure-3-ester, die zu Verbindungen vom Typ A führen sollten, sind bis jetzt noch nicht bekannt.

1.) Die Reaktionen der Thioglykolsäure und des Thioglykolsäuremethylesters mit Thiophanon-3-carbonsäureestern.

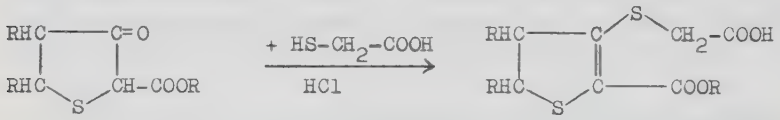
J.Bongartz[21] hat bereits 1886 Acetessigester mit wasserfreier Thioglykolsäure mittels HCl-Gas umgesetzt. Er erhielt das Acetessigester-bis-essigsäuremercaptol in fast quantitativer Ausbeute. Auch bei der Umsetzung von Cyclopentanon- bzw. Cyclohexanoncarbonsäureester mit Thioglykolsäure entstehen die entsprechenden Mercaptole in guten Ausbeuten[16]. Anders ist es bei der Umsetzung mit Thioglykolsäureester. Hier entstehen bei Anwesenheit von Alkohol meist nur die ungesättigten Sulfide, bei Abwesenheit von Alkohol Gemische von Bismercaptolen und ungesättigten Sulfiden. Das Verhältnis ungesättigtes Sulfid zu Mercaptol schwankt je nach der Reaktionszeit.

11.) Reaktionsprodukte der Thiophanon-3-carbonsäure-2-ester mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäuremetnylester.

Die verwendeten Thiophanon-3-carbonsäure-2-ester wurden nach verschiedenen Vorschriften dargestellt. Beim Thiophanon-3-carbonsäure-2-methylester erfolgte die Darstellung nach einer Vorschrift von R.B.Woodward und R.H.Eastman[22] (s.a.Fußnote S.10), beim 4-Methylthiophanon-3-carbonsäure-2-metnylester nach einer Vorschrift von H.Fießelmann und H.Meckl[23]. Bei der Darstellung des 5-Methyltniophanon-3-carbonsäure-2-äthylesters wurde die

von H.Fießelmann und F.Memmel[24] angegebene Vorschrift etwas abgeändert. Die Zersetzung des beim Ringschluß mit Natrium anfallenden Reaktionsproduktes führten wir mit verd. Schwefelsäure an Stelle von Wasser durch. Die Ausbeute konnte dadurch von 12% auf 61% ge-steigert werden.

Bei der Umsetzung der Thiopnanon-3-carbonsäure-2-ester mit wasserfreier Thioglykolsäure mittels trockenem Chlorwasserstoffgases erhielten wir nach folgendem Schema 3-(Carboxy-methylmercapto)-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester in Ausbeuten von etwa 60%:



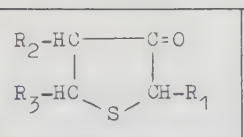
Durch Veresterung mit Metnanol bekamen wir daraus die entsprechenden Diester, die teils fest, teils als Flüssigkeiten mit hohem Siedepunkt anfielen. Dieselben Ester konnten wir auch direkt durch Umsetzung der Thiophanonester mit Thioglykolsäuremethylester in Gegenwart von absolutem Metnanol und HCl-Gas in guten Ausbeuten erhalten. Auch ohne Anwesenheit von Methanol entstehen die Ester als Hauptprodukte, allerdings in wesentlich schlechteren Ausbeuten.

Eine Übersicht über Ausbeuten und Schmelzpunkte bzw. Siedepunkte gibt Tabelle I.

FN.: Das nach R.B.Woodward und R.H.Eastman[22] dargestellte 2-Carbomethoxythiophanon-(3) enthält so wenig des isomeren 4-Carbomethoxythiophanon-(3) (etwa 2%), daß dies praktisch vernachlässigt werden kann. Die Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester ergibt nach Dehydrierung und Ringschluß einen 3-Hydroxythieno-[3.2-b-]thiophencarbonsäure-2-methylester, der dieselben physikalischen Konstanten zeigte wie der aus 3-Amino-2-carbomethoxythiophen dargestellte Ester.

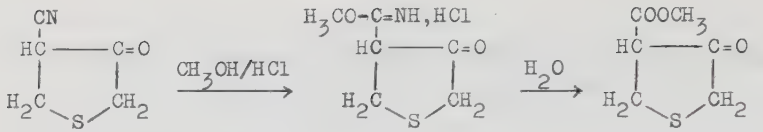
Tabelle I

Zusammenstellung der aus Thiophanon-3-carbonsäure-2-estern dargestellten ungesättigten Sulfide.

	Umsetzung mit Thioglykolsre.	Umsetzung mit Thioglykolsre.methylester in abs. Meth.
R_1 = -COOCH$_3$ R_2,R_3 = H	Fp.148° I (66%)	Fp.102° II (75%)
R_1 = -COOCH$_3$ R_2 = -CH$_3$ R_3 = H	Fp.113° III(61%)	Sdp.$_{0.02}$121° IV (90%)
R_1 = -COOC$_2$H$_5$ R_2 = H R_3 = -CH$_3$	——	Fp.64-66° V (84%)

12.) Reaktionsprodukte der Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäuremethylester.

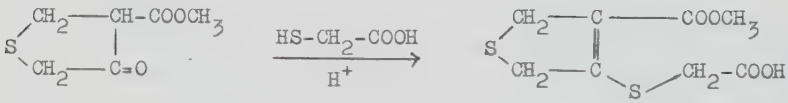
Den Thiophanon-3-carbonsäure-4-metnylester stellten wir zuerst nach einer Vorschrift von R.B.Woodward und R.H.Eastman[22] dar. Später synthetisierten wir den Thiophanonester aus dem von H. Fießelmann und K.H.Büttner[25] erstmals dargestellten 4-Cyanthiophanon-(3). Durch Umsetzung mit Chlorwasserstoffgas in absolutem Methanol unter Eiskühlung erhielten wir das Iminoesterhydrochlorid, das wir, ohne es zu isolieren, mit Wasser zu dem Thiophanon-3-carbonsäure-4-metnylester(VI) zersetzten. Die Ausbeute betrug 31-37% d.Th..



VI

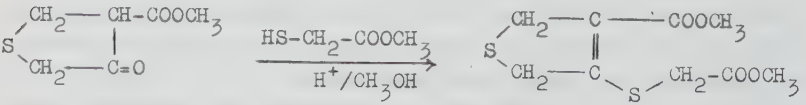
Für die Darstellung des 2-Methylthiophanon-3-carbonsäure-4-methylesters, des 2.5-Dimethylthiophanon-3-carbonsäure-4-methylesters und des 4.5-Dicarbomethoxythiophanons-(3) verwendeten wir Vorschriften von H.Fießelmann mit G.Werner[26] und mit P.Schipprack[27].

Durch Umsetzung des Thiophanon-3-carbonsäure-4-methylesters(VI) mit Thioglykolsäure in der bekannten Weise bekamen wir den 3-(Carboxy-methylmercapto)-2.5-dihydrotniophencarbonsäure-4-methylester(VII).



VI VII

Die kalte Veresterung mit Methanol ergab den 3-(Carbomethoxymethylmercapto)-2.5-dihydrothiophencarbonsäure-4-methylester (VIII). Zu diesem Ester gelangten wir auch direkt durch Umsetzung des Thiophanon-3-carbonsäure-4-methylesters(VI) mit Thioglykolsäuremethylester in An- oder Abwesenheit von Methanol. Die bessere Ausbeute ergibt das Verfahren mit Lösungsmittel.

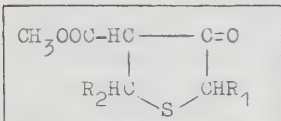


VI VIII

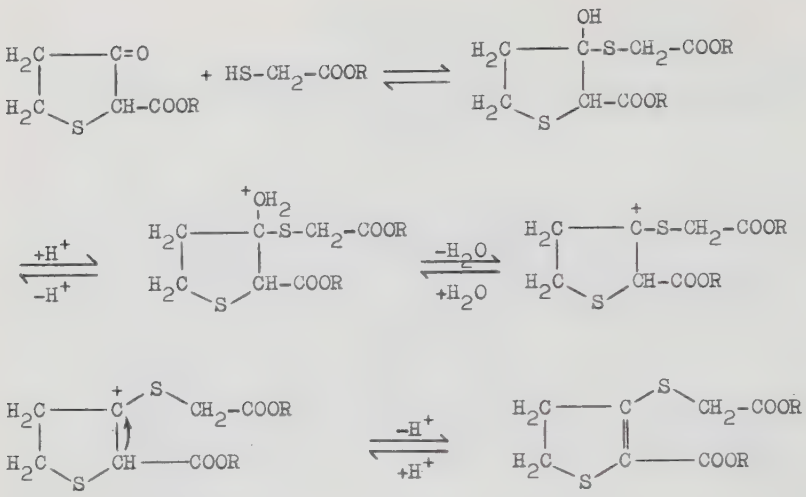
Da für uns die Ester der ungesättigten Sulfide wichtigstes Ausgangsmaterial waren, begnügten wir uns bei einem Teil der verwendeten Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester mit der Darstellung dieser Ester. Eine Übersicht über Ausbeute, Schmelz- bzw. Siedepunkte gibt Tabelle II.

Tabelle II

Zusammenstellung der aus Thiophanon-3-carbonsäure-4-estern und Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäuremethylester dargestellten ungesättigten Sulfide.

	Umsetzung mit Thioglykolsre.	Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester in abs. Meth.
R_1, R_2 = H	Fp.140/1° VII (55%)	Fp.108/9° VIII(92%)
R_1 = CH_3 R_2 = H	—	$Sdp._{0.03}$ 126-8° IX (61%)
R_1, R_2 = CH_3	Fp. 119-20° X (48%)	$Sdp._{0.1}$ 128° XI (66%)
R_1 = H R_2 = -$COOCH_3$	—	$Sdp._{0.1}$ 190-5° XII (54%)

Zwischen den kettenförmigen und carbocyclischen ß-Ketocarbonsäureestern und den Thiophanoncarbonsäureestern besteht hinsichtlich der Reaktionsprodukte bei der Umsetzung mit Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester ein ziemlicher Unterschied. Wie wir bis jetzt an allen Beispielen feststellten, tritt bei den Thiophanonestern als Hauptprodukt immer das ungesättigte Sulfid auf. Nimmt man nachstehendes Reaktionsschema an, so spalten wahrscheinlich die als Zwischenprodukte angenommenen Halbmercaptole so schnell Wasser ab, daß hierbei im Gegensatz zu den kettenförmigen und carbocyclischen ß-Ketocarbonsäureestern eine weitere Umsetzung mit Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester zu den Mercaptolen nicht oder nur in sehr geringem Maße stattfinden kann.



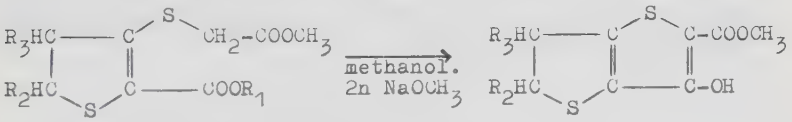
2.) Darstellung von Hydroxy-dihydrothienotniophencarbonsäureestern aus ungesättigten Sulfiden von Thiophanoncarbonsäureestern durch Dieckmann´schen Ringschluß.

Bei der Untersuchung der Cyclisierung von ungesättigten Sulfiden des Acetessigesters und seiner Derivate, stellten H.Fießelmann und F.Thoma[16] fest, daß Ringschluß nur dann eintritt, wenn die ringschließenden Gruppen cis-ständig zueinander stehen. Bei den ungesättigten Sulfiden, deren Doppelbindung in einem Ring liegt, sind die ringschließenden Gruppen mit Sicherheit cis-ständig, so daß Ringschluß erfolgen kann. So konnten H.Fießelmann und F.Thoma den 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclohexen-1-carbonsäure-2-äthylester mit alkoholischer Kalilauge oder Natriumäthylatlösung zu dem 3-Hydroxy-4.5-cyclohexenotniophencarbonsäure-2-äthylester cyclisieren.

Die ungesättigten Sulfide der Thiophanoncarbonsäureester enthalten die Doppelbindung ebenfalls im Ring; mit 2n Natriummethylatlösung sollte hier Ringschluß zu den Hydroxy-dihydrothienothiophencarbonsäureestern eintreten.

21.) Ringschlüsse von ungesättigten Sulfiden der Thiophanon-3-carbonsäure-2-ester zu 3-Hydroxy-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-estern.

Die ungesättigten Sulfide der Thiophanon-3-carbonsäure-2-ester lassen sich mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung ringschließen. Dabei entstehen nach folgendem Schema 3-Hydroxy-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-ester in durchwegs guten Ausbeuten:



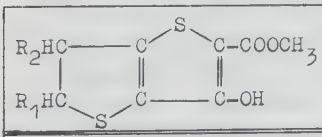
R_1 = CH_3, C_2H_5

R_2,R_3 = H, CH_3

Cyclisierungsversuche mit methanolischer Kalilauge ergaben in der Hauptsache die Halbester I und III. Die in geringer Menge entstandenen Ester XIII und XIV konnten nur durch die Eisen-III-chloridreaktion nachgewiesen werden. Eine Übersicht über die dargestellten Hydroxy-dihydrothienothiophencarbonsäureester gibt Tabelle III.

Tabelle III

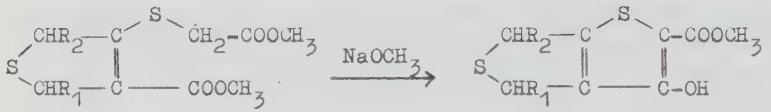
Zusammenstellung der von uns dargestellten 3-Hydroxy-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester.

	Ausbeute	Schmelzpunkt	Eisen-III-chlorid-R.
R_1,R_2 = H XIII	76%	170°	blau
R_1 = H R_2 = CH_3 XIV+)	74%	53/4°	blau
R_1 = CH_3 R_2 = H XV	71%	75/6°	blau

Die Ester besitzen den charakteristischen Geruch der Hydroxythiophencarbonsäureester. In den meisten organischen Lösungsmitteln sind sie relativ gut löslich. In Wasser sind sie praktisch unlöslich. Mit Wasserdampf sind die Ester flüchtig und können auf diese Weise gereinigt werden. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung geben die Ester eine blaue Farbung, die auf Zusatz von wenig Wasser nach rotviolett umschlägt.

22.) Ringschlüsse von ungesättigten Sulfiden der Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester zu 3-Hydroxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophencarbonsäure-2-estern.

Beim Ringschluß der ungesättigten Sulfide der Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung ernielten wir ebenfalls Hydroxy-dihydrotnienothiophencarbonsäureester. Diese Ester leiten sich jedoch vom Thieno-[3.4-b]-thiophen ab.



R_1 = H, CH_3, $COOCH_3$

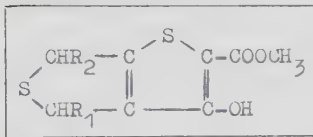
R_2 = H, CH_3

Eine Übersicht über die dargestellten Ester, Ausbeuten, Schmelzpunkte und die Reaktion mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt Tabelle IV.

Zu Tabelle III: +) Den Ester XIV synthetisierten H.Fießelmann und H.Pfeiffer[28] gleicnzeitig mit uns aus 4-Methylthiothiophanon-3-carbonsäure-2-methylester. Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und anschließender Ringschluß ergibt den Ester XIV. Die physikaliscnen und cnemischen Daten beider Verbindungen stimmen überein. Ein Miscnschmelzpunkt mit dem von uns dargestellten Ester ergab keine Depression.

Tabelle IV

Zusammenstellung der dargestellten 3-Hydroxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b] -thiophencarbonsäure-2-methylester.

	Ausbeute	Schmelz-punkt	Eisen-III-chlorid-R.
R_1, R_2 = H XVI	100%	139°	blau
R_1 = H R_2 = CH_3 XVII	63%	95°	blau
R_1, R_2 = CH_3 XVIII	41%	114/5°	blau
R_1 = $COOCH_3$ R_2 = H XIX	48%	124°	blau

Der Ester XVII wurde auch von H.Fießelmann und B.Hinkel[29], der Ester XIX von H.Fießelmann und H.Pfeiffer[28] nach der oben geschilderten Methode aus Thiothiophanoncarbonsäureester dargestellt.

3.) Darstellung von 3-Hydroxythieno-[3.2-b]- und 3-Hydroxy-thieno-[3.4-b] -thiophencarbonsäure-2-estern aus den Anlagerungsprodukten von Thioglykolsäuremethylester an Thiophanon-3-carbonsäure-2- und Thiophanon-3-carbonsäure-4-ester.

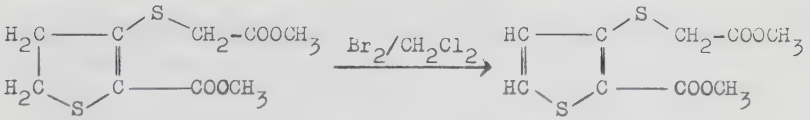
Für die Darstellung der Hydroxythienothiophencarbonsäureester bot sich uns als erstes der Weg über die im vorigen Abschnitt behandelten Hydroxy-dihydrothienothiophencarbonsäureester an. Zuerst versuchten wir die Dehydrierung mit Hilfe von Brom durchzuführen. Sie lieferte in allen Fällen negative Ergebnisse und wir konnten das Ausgangsmaterial zurückgewinnen. Als nächstes versuchten wir die Dehydrierung mit elementarem Schwefel. Die

relativ hohen Dehydrierungstemperaturen(200-250°) ließen uns von vorneherein keine hohen Ausbeuten erwarten. Es gelang uns wohl ein Produkt mit grüner Eisen-III-chloridreaktion in geringer Ausbeute zu fassen, doch analysenrein konnten wir die Substanz nicht ernalten. Einen Fortschritt brachte die Methode der Dehydrierung mit Schwefel in Dimethylformamid, die H.Wynberg[30] für die Dehydrierung des 3-Phenyl-2.5-dihydrofurans anwandte. Bei dem Versuch eine kleine Menge des 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methyl-5.6-dinydrotnieno-[3.2-b]-thiophens(XIV) nach dieser Methode zu dehydrieren, gelang es uns durch anschliessende Wasserdampfdestillation reines 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(XXIV) zu erhalten. Bei der Übertragung auf größere Mengen wurde fast immer ein Gemisch von Ausgangsmaterial und gewünschtem Endprodukt erhalten. Bei den Hydroxy-dihydrothienothiophencarbonsäureestern vom Typ des Thieno-3.4-b -thiophens erhielten wir auch bei dieser Methode immer das Ausgangsmaterial zurück. Wir mußten daher für die Darstellung von Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäureestern in größeren Mengen und für die Gewinnung von Hydroxythienothiophencarbonsäureestern vom Typ des Thieno-[3.4-b]-thiophens einen anderen Weg wählen.

H.Fießelmann und F.Memmel[24] führten Thiophanon-3-carbonsäureester durch Bromierung und anschließende Bromwasserstoffabspaltung in Hydroxythiophencarbonsäureester über. Diese Bromierung verläuft nach Art der γ-Bromierung von ß-Ketosäureestern. Nach der Bromwasserstoffabspaltung soll, durch die entstandene Doppelbindung begünstigt, eine Enolisierung der Ketogruppe und damit eine Stabilisierung zum energieärmeren Thiophenringsystem eintreten. H.Fießelmann und H.Schädler[31] benutzten diese Methode zur Darstellung des 3-Hydroxy-5-phenyl-2.4-dicarbomethoxythiophens aus dem entsprechenden Thiophanon. Dabei stellten sie fest, daß im Gegensatz zu den bisherigen Bromierungen, bei denen die Bromwasserstoffabspaltung mit alkalischen Mitteln erreicht wurde, in diesem Fall sofort eine Bromwasserstoffabspaltung stattfand. Als Grund nahmen sie an, daß die zwei die Carbonylgruppe flankierenden Estergruppen die Enolisierung der Ketogruppe stark begünstigen und daher eine Bromwasserstoffabspaltung ohne alkalische Mittel zustande kommt. Es scheint jedoch auch die Phenylgruppe in 5-Stellung mitverantwortlich zu

sein, da der entsprechende 5-Methylthiophanoncarbonsäureester diese Dehydrierung nicht gibt.

In den von uns dargestellten ungesättigten Sulfiden der verschiedenen Thiophanoncarbonsäureester ist ebenfalls eine Doppelbindung bereits enthalten. Wir untersuchten deshalb, ob wir nicht durch Bromierung eine Dehydrierung der ungesättigten Sulfide zum Thiophenringsystem erreichen konnten. Zu diesem Zweck lösten wir die ungesättigten Sulfide in Methylenchlorid. In Tetrachlorkohlenstoff, der meist für Bromierungen dieser Art als Lösungsmittel verwendet wird, lösen sie sich zu schlecht. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung wurde dann Brom, das ebenfalls in Methylenchlorid gelöst war, zugetropft. Die Lösung entfärbte sich langsam unter Bromwasserstoffentwicklung. Nach Stehen über Nacht wurde das Methylenchlorid abgezogen. Der ölige Rückstand erstarrte beim Anreiben. Beim 3-(Carbomethoxymethylmercapto)-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester(II) erhielten wir aus Methanol umkristallisiert farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 76°. Wir vermuteten zuerst, daß es sich um das erwartete Bromzwischenprodukt handelte. Es ließ sich jedoch kein Brom nachweisen. Die Analyse ergab dann ebenfalls eindeutig, daß bei der Bromierung sofort eine Dehydrierung des ungesättigten Sulfids zum entsprechenden 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-thiophencarbonsäure-2-methylester(XX) erfolgt war. Der Ringschluß zum Thienothiophenderivat bestätigte diese Annahme.



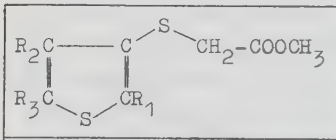
II XX

Alle von uns bis jetzt untersuchten ungesättigten Sulfide scheinen in dieser Weise zu reagieren, so daß angenommen werden muß, daß die vorhandene Doppelbindung in diesem speziellen Fall die Ausbildung des energieärmeren Thiophenringsystems außerordentlich begünstigt und die Bromwasserstoffabspaltung erfolgt, ohne daß irgendwelche Hilfsmittel benötigt werden.

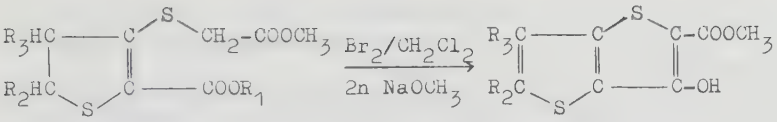
Bei der Darstellung der Hydroxy-thienothiophencarbonsäureester verarbeiteten wir das nach der Bromierung anfallende Rohprodukt sofort weiter. Nur noch beim 5-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester(IV) und beim 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dihydrothiophencarbonsäure-4-methylester(VIII) isolierten wir die entsprechenden Thiophenverbindungen XXI und XXII, deren Schmelzpunkte und Kristallformen in Tabelle V zusammengefaßt sind.

Tabelle V

Übersicht über die durch Dehydrierung der ungesättigten Sulfide in reiner Form isolierten Thiophenverbindungen.

		Schmelzpunkt	Kristallform
R_1 = $COOCH_3$ R_2,R_3 = H	XX	76°	farbl.Blättch.
R_1 = $COOCH_3$ R_2 = CH_3 R_3 = H	XXI	58°	" "
R_1 = H R_2 = $COOCH_3$ R_3 = H	XXII	54-55°	" "

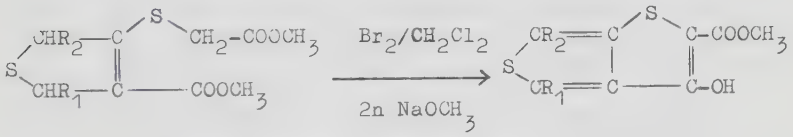
Wie bereits erwähnt, isolierten wir die bei der Dehydrierung anfallenden Thiophenverbindungen gewöhnlich nicht, sondern nahmen das Rohprodukt in abs. Methanol auf und cyclisierten mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung.



$R_1 = CH_3, C_2H_5$

$R_2, R_3 = H, CH_3$

Nach demselben Schema verläuft die Dehydrierung und der Ringschluß zu 3-Hydroxy-thieno-[3.4-b]-thiophencarbonsäure-2-estern.



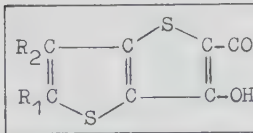
$R_1 = H, CH_3, COOCH_3$

$R_2 = H, CH_3$

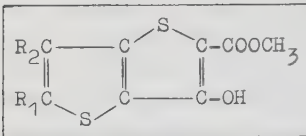
Die Ausbeuten bei diesen Dieckmann'schen Ringschlüssen sind meist sehr gut. Die Eigenschaften und das chemische Verhalten der Ester werden in Kapitel I,5 beschrieben. Eine Übersicht über die auf diesem Wege dargestellten Hydroxy-thienothiophencarbonsäureester geben die Tabellen VI und VII.

Tabelle VI

Übersicht über die dargestellten 3-Hydroxy-thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester.

	Ausbeute	Schmelzpunkt	Eisen-III-chlorid-R.
$R_1, R_2 = H$ XXIII	73%	84°	grün

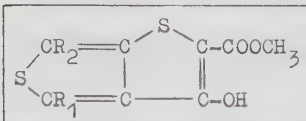
Fortsetzung von Tabelle VI

		Ausbeute	Schmelz-punkt	Eisen-III-chlorid-R.
R_1 = H R_2 = CH_3	XXIV[+)]	78%	96/7°	grün
R_1 = CH_3 R_2 = H	XXV	87%	124°	grün

[+)] Den Ester XXIV stellten H.Fießelmann und H.Pfeiffer[28] auch noch auf einem anderen Weg dar. Durch Dehydrierung des 4-Methylthio-thiophanon-3-carbonsäure-2-methylesters, Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und Ringschluß mit Natriummethylatlösung gelangten sie zu der gleichen Verbindung. Ein Mischschmelzpunkt beider Verbindungen ergab keine Depression.

Tabelle VII

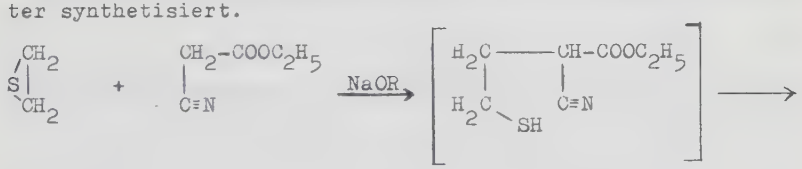
Übersicht über die dargestellten 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester.

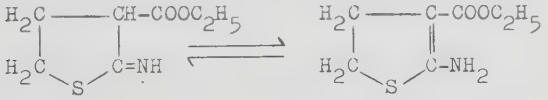
		Ausbeute	Schmelz-punkt	Eisen-III-chlorid-R.
R_1,R_2 = H	XXVI	91%	115°	grün
R_1,R_2 = CH_3	XXVII	41%	145-146°	grün
R_1 = $COOCH_3$ R_2 = H	XXVIII	48%	205-206°	grün

4.) Synthesen von Hydroxythienotniophencarbonsäureestern aus Aminothiophencarbonsäureestern.

41.) Darstellung von Amino-dihydrotniophencarbonsäureestern.

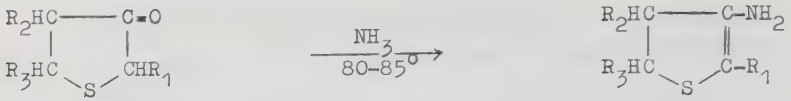
Bei unseren Arbeiten mit Tniophanoncarbonsäureestern untersuchten wir auch die Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf Tniophanon-3-carbonsäureester, analog der Umsetzung des Acetessigesters mit Ammoniak zum 3-Aminocrotonsäureester. Als Endprodukte erwarteten wir 3-Iminotniophan- bzw. 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäureester, eine Verbindungsklasse, die bis jetzt noch nicht bekannt war. 2-Iminothiophan- bzw. 2-Amino-4.5-dihydrotniophencarbonsäure-3-ester hatten bereits H.R.Snyder und W.Alexander[32] aus Äthylensulfiden und Cyanessigsäureäthylester synthetisiert.





Wie später berichtet wird, dehydrierten wir die Amino-dihydrothiophencarbonsäureester zu den entsprechenden Aminotniophenen. Im experimentellen Teil beschreiben wir deshalb auch die Umsetzung von Äthylensulfid mit Cyanessigsäuremethylester zum 2-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-3-methylester(XXIX), wobei wir die Vorschrift für das 2-Amino-3-carbäthoxy-4.5-dihydrothiophen von H.R.Snyder und W.Alexander etwas abänderten.

Zur Darstellung der 3-Amino-4.5-dihydrotniophencarbonsäureester leiteten wir 1/2 - 1Std. gasförmiges, getrocknetes Ammoniak in die auf 80-85° erhitzten Thiophanonester. Die Ester färbten sich dabei dunkel. Beim Abkühlen, z.T. erst in einer Kältemischung, wurden die Ester fest und konnten durch Umkristallisation oder Sublimation gereinigt werden. Eine Übersicht über die dargestellten 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäureester gibt Tabelle VIII.



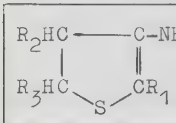
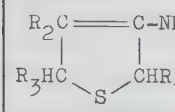
R_1= H, CH_3, $COOC_2H_5$

R_2= H, CH_3, $COOCH_3$

R_3= H, CH_3, $COOCH_3$

Tabelle VIII

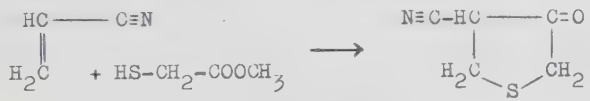
Zusammenstellung der von uns dargestellten 3-Amino-4.5-dihydro- bzw. 3-Amino-2.5-dihydrothiophencarbonsäureester.

	Ausbeute	Schmelz-punkt	Fichtenspan-reaktion	Acetyl-verbdg.
R_1= $COOCH_3$ XXX R_2,R_3= H	85%	96-97°	dunkelrot	112°
R_1= $COOCH_3$ R_2= CH_3 XXXI R_3= H	65%+	58-59°	"	109-110°
R_1= $COOC_2H_5$ R_2= H XXXII R_3= CH_3	80%	83°	"	-
				
R_1= H XXXIII R_2,R_3= $COOCH_3$	39%	131-132°	rot	-

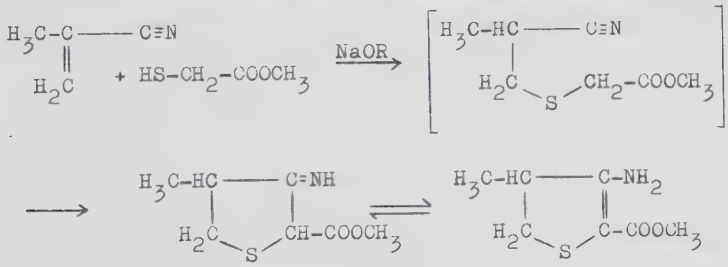
+) Ausbeute bei der im folg. Teil beschriebenen Synthese.

Bei der Darstellung des 3-Amino-4-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylesters(XXXI) konnte obige Methode nicht immer reproduziert werden. Während in einem Fall die Ausbeute an festem Ronprodukt praktisch quantitativ war, konnte bei anderen Versuchen kein festes Produkt gefaßt werden. Wir suchten deshalb speziell im Falle des Esters XXXI nach einer besseren Synthese. Wir fanden sie in der Umsetzung von Metnacrylnitril mit Thioglykolsäuremethylester.

H.Fießelmann und K.H.Büttner[25] synthetisierten aus Acrylnitril und Thioglykolsäuremethylester das 4-Cyanthiophanon-(3).



Die größere Elektromeriefähigkeit der Nitrilgruppe gegenüber der Estergruppe bewirkt einen Ringschluß bevorzugt nach dieser Richtung. Beim Metnacrylnitril ist die der Nitrilgruppe benachbarte Methylengruppe durch die Methylgruppe blockiert, so daß der Ringschluß in der anderen Richtung zum 3-Amino-4-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-metnylester erfolgen kann.



XXXI

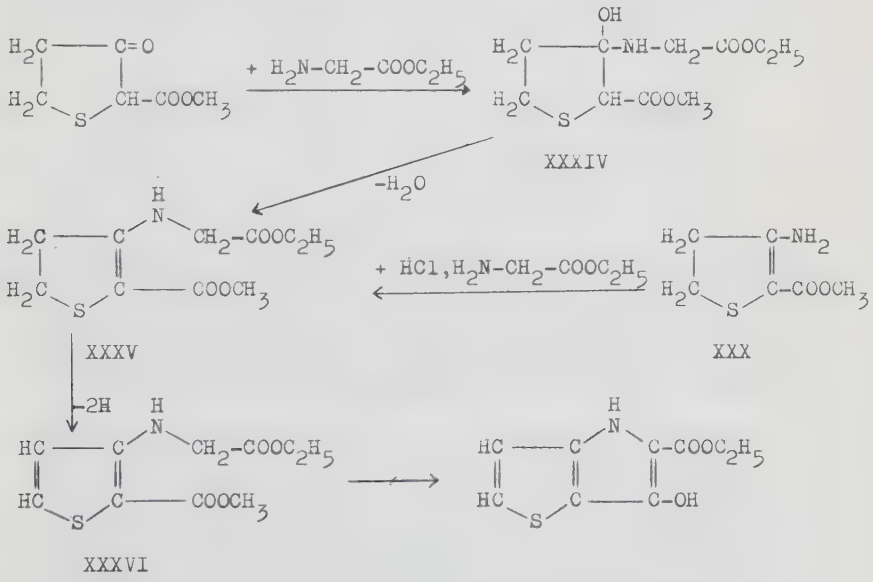
In einem Eintopfverfahren gelang uns ohne Isolierung des Anlagerungsproduktes die Darstellung des Esters XXXI in ziemlich reiner Form in einer Ausbeute von 65%. Wir tropften 2n methanolische Natriummethylatlösung zu einer Lösung von äquimolaren Mengen Methacrylnitril und Thioglykolsäuremethylester in abs. Metnanol. Die Reaktionslösung wurde dabei zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung unter Rühren langsam auf Eis gegossen. Der Ester fällt dabei in fester Form an.

Die 3-Amino-dihydrothiophencarbonsäureester sind farblose kristalline Substanzen, die in reinem Zustand längere Zeit haltbar sind. In den meisten organischen Lösungsmitteln sind sie gut löslich. Zum Teil lassen sie sich durch Sublimation reinigen. Mit Essigsäureanhydrid geben sie die entsprechenden N-Acetylverbindungen. Beim Einleiten von HCl-Gas in eine absolute ätherische Lösung der Aminoester fallen die Hydrochloride aus, die allerdings nur kurze Zeit haltbar sind und sich nach 2-3 Tagen zersetzen. Die Lösungen der 3-Amino-dihydrotniophencarbonsäureester färben einen mit verd. Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan meist dunkelrot. Der 2-Amino-4.5-dinydrotniophencarbonsäure-3-methylester(XXIX) gibt im Gegensatz dazu keine Fichtenspanreaktion. Die Farben der Fichtenspanreaktionen unterscheiden sich deutlich von denjenigen der dehydrierten Aminothiophenester.

Wie wir bereits früher feststellten[33], reagiert die Carbonylgruppe der Thiophanoncarbonsäureester auch mit anderen Aminoverbindungen. So konnten wir in einem Reagenzglasversuch durch Einwirkung von Glycinäthylester auf 2-Carbomethoxytniophanon-(3) eine Verbindung darstellen, der nach der Analyse die Formel eines 3-(Carbäthoxy-methylamino)-2-carbomethoxy-4.5-dihydrothiophens zukam. Bei der genaueren Untersuchung konnten wir auch das Anlagerungsprodukt des Glycinesters an die enolische Doppelbindung fassen. Das 3-Hydroxy-3-(carbäthoxy-methylamino)-2-carbome - - thoxy-4.5-dihydrotniophen(XXXIV) kristallisiert aus Äthanol in farblosen, verfilzten Nadeln, die bei 77-80° schmelzen. Ähnliche Befunde wurden schon von O.Kuckert[34] und von R.Treibs und Mitarbeitern[35] berichtet. Letztere konnten bei der Reaktion von Cyclopentanon-o-carbonsäureester mit Benzylamin ebenfalls ein Primäradditionsprodukt fassen. Auch H.Fießelmann und U.Tergau[36] erhielten bei der Umsetzung des 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanons-(3) mit Glycinmethylester das Primäraddukt,konnten allerdings die Verbindung nicht dehydratisieren. Beim Stehenlassen, eventuell im Exsikkator über Calciumchlorid, geht die Verbindung XXXIV langsam unter Wasserabspaltung in das entsprechende Enamin XXXV über. Die Dehydratisierung gelingt schneller durch mehrstündiges Erhitzen von XXXIV in Benzol unter Zusatz des saueren Katalysators der Firma Südchemie K10. Das entstehende Wasser wird in einer Umwälzapparatur mit Benzol azeotrop abdestilliert.

Das 3-(Carbäthoxy-methylamino)-2-carbomethoxy-4.5-dinydrothiophen(XXXV) läßt sich auch noch auf einem anderen Weg darstellen. Durch menrstündiges Ernitzen des 3-Amino-2-carbomethoxy-4.5-dinydrotniophens(XXX) mit Glycinäthylesterhydrochlorid in einem höher siedenden Alkohol, z.B. Amylalkohol, entsteht XXXV in guter Ausbeute. Schmelzpunkte und Analysen der nach verschiedenen Methoden dargestellten Verbindung stimmen überein.

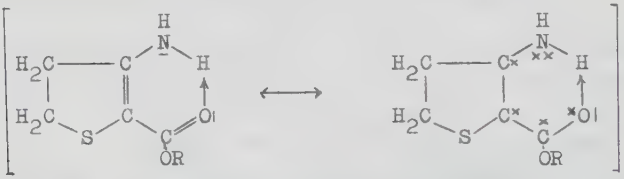
Dehydrierung der Dihydroverbindung XXXV mit Chloranil führt zu dem 3-(Carbäthoxy-metnylamino)-2-carbometnoxytniophen(XXXVI). Es eröffnet sich nier vielleicht ein einfacher Weg zur Syntnese von Thienopyrrolen.



42.) Diskussion der IR-Spektren der Aminodihydrothiophene.

Um zu beweisen, daß in den Amino-dinydrotniophencarbonsäureestern die Enamin- und nicht die Iminoform vorliegt, untersuchten wir die IR-Spektren des 3-Amino-4-metnyl-2-carbomethoxy-4.5-dinydrothiophens(XXXI) und des ebenfalls von uns erstmals dargestellten 2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dinydrothiophens(XXIX).

Durch Vergleich mit dem IR-Spektrum des strukturverwandten ß-Aminocrotonsäureesters, dessen Spektrum bereits eingehend analysiert wurde[37], gelang es uns nachzuweisen, daß in diesen Verbindungen Enaminstruktur vorliegt. Die Enaminform erscheint in einem ev. vorhandenen Gleichgewicht gegenüber der Ketiminform mehr begünstigt zu sein, als bei den Keto-Enoltautomeren die Enolform gegenüber der Ketoform, da bei der Ketimin-Enaminumlagerung der prototrope Arbeitsaufwand sicherlich kleiner ist; die Protonenbeweglichkeit am Stickstoff ist geringer als am Sauerstoff. Die Enaminform wird auch deswegen bevorzugt, weil hier, ähnlich wie bei den Enolformen der ß-Dicarbonylverbindungen, Chelatbildung und somit Mesomerie nach einem energiebegünstigten, pseudoaromatischen, mesomeren Zustand möglich ist, z.B.:



Dazu kommt, daß diese Aromatisierung der Enaminchelatform unter Ausbildung der aromatischen Elektronenwolke aus 6π-Elektronen hier noch leichter eintreten kann als bei den Enolen, da die beiden Elektronen des Stickstoffs leichter beweglich sind als diejenigen des Sauerstoffs der Enole.

Vor kurzem veröffentlichten F.Korte, K.Trautner und W.Lüttke[38] ihre Untersuchungen über die Struktur der 2-Amino-4.5-dihydrofurancarbonsäure-3-ester auf Grund der IR-Spektren. Diese Befunde stimmen mit den von uns gefundenen spektroskopischen Daten weitgehend überein. Die genannten Autoren vergleichen ebenfalls mit dem Spektrum des ß-Aminocrotonsäureesters und ähnlich gebauter Substanzen. Messungen der IR-Spektren von Hydrochloriden dieser Verbindungen, wie sie von F.Korte, K.Trautner und W.Lüttke vorgenommen wurden, haben wir allerdings nicht durchgeführt.

Eine vergleichende Übersicht über die gefundenen IR-Frequenzen geben wir in Tabelle IX. In diese Tabelle haben wir auch die Werte für zwei 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydrothiophene aufgenommen. Die Darstellung und die Eigenschaften dieser Verbindungen werden in Kapitel V,1 beschrieben.

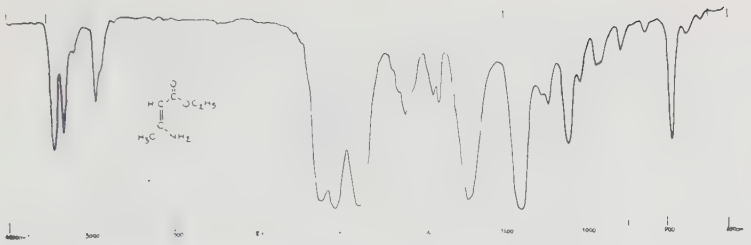


Abb.1 ß-Aminocrotonsäureäthylester

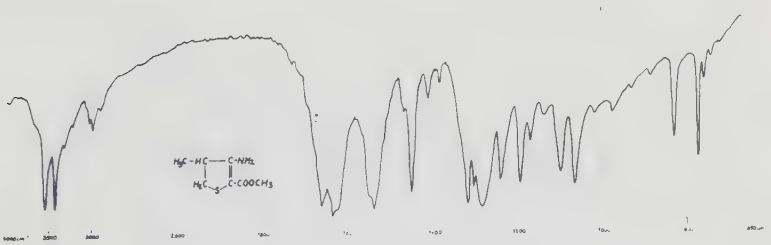


Abb.2 3-Amino-4-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (XXXI)

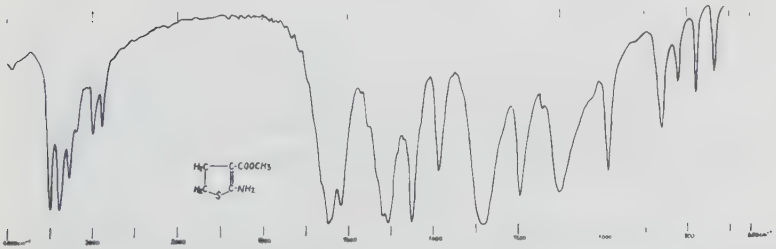


Abb.3 2-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-3-methylester (XXIX)

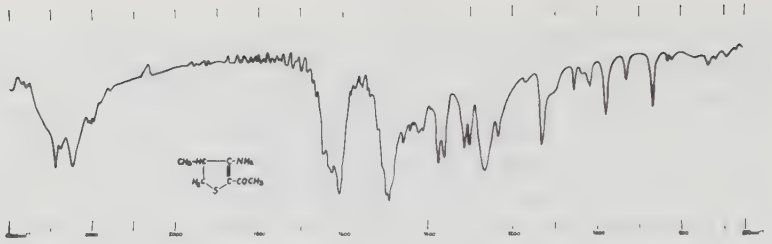


Abb.4 3-Amino-2-acetyl-4-methyl-4.5-dihydrothiophen(CXXXII)

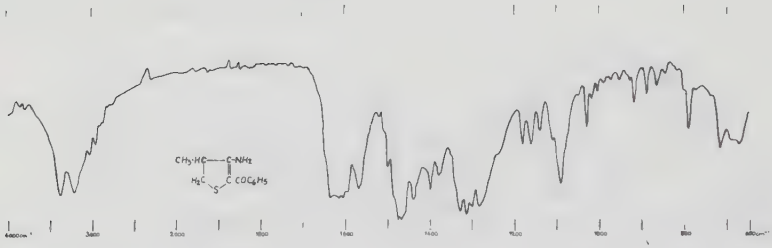


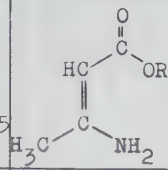
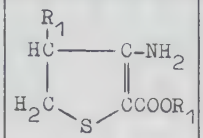
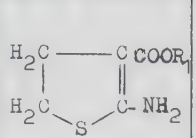
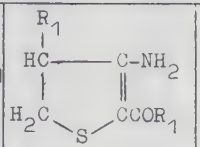
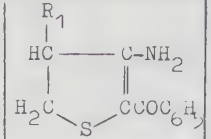
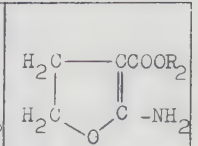
Abb.5 3-Amino-2-benzoyl-4-methyl-4.5-dihydrothiophen(CXXXIII)

Die IR.-Spektren wurden mit einem Leitz-IR-Spektrographen am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg von Herrn Dr.H.O.Schmidt aufgenommen.

Die beiden Banden bei 3500cm^{-1} und 3300cm^{-1} entsprechen den NH-Valenzschwingungen primärer Amine[39]. Bei den 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydrothiophenen sind diese beiden Banden, auf Grund der Assoziation der NH_2-Gruppe mit der Ketogruppe, nach niederen Frequenzen verschoben (3150-3400cm^{-1}).

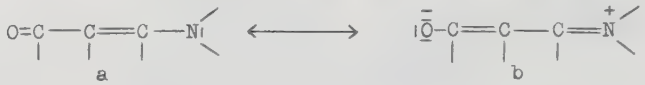
Im Bereich von 1500-1800cm^{-1} entspricht die Bande um 1650cm^{-1} einer konjugierten -C=O Valenzschwingung. F.Korte und W.Lüttke bemerken hierzu, daß die niedere Frequenzlage bei konjugierten Enaminen vom Typ des ß-Aminocrotonsäureesters, zunächst durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung erklärt[37], eine generelle Eigenschaft des Systems ist, wobei die mesomere Grenz-

Tabelle IX

R_1= CH_3 R_2= R_2H_5						
Lösungs-mittel	100% Film	KBr	KBr	KBr	Kbr	KBr
ν NH_2	3440 3380	3494 3376	3422 3321	3372 3170	3311 3151	3420 [38] 3280
δ NH_2	1560	1536	1504	-	1564	1550
ν C=O	1652	1653	1639	1620	-	1675
ν C=C	1625	1627	1612	1601	1603	1615

Die Absorptionsbanden sind in cm^{-1} angegeben.

struktur b viel zu der Frequenzerniedrigung beiträgt.



a b

Die Bande um 1620cm^{-1} entspricht der -C=C- Frequenz analog den Werten beim ß-Aminocrotonsäureester. Auch bei den IR-Spektren der 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydrotniophene liegt die -C=C- Bande in diesem Bereich.

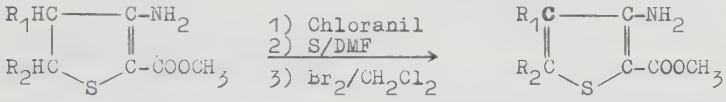
Die Bande zwischen 1500 und 1570cm^{-1} wird von F.Korte u.a. der NH_2-Deformationsschwingung zugeordnet.

43.) Darstellung von 2- bzw. 3-Aminotniophencarbonsäure-3- bzw. -2-estern aus den entsprecnenden Dinydrotniophenverbindungen.

Zusammenfassungen über die Darstellung von 3-Aminothiophencarbonsäure-2-estern finden sich in mehreren in unserem Arbeitskreis ausgeführten Dissertationen, die sich mit der Darstellung von Verbindungen dieser Art befassen[23,25,31,40]. Synthesen von 2-Aminothiopnencarbonsäure-3-estern waren dagegen bis vor kurzem nicht bekannt. Erst im Verlauf dieser Arbeit erschien dann eine Notiz von K.Gewald[41], über die Darstellung von 2-Aminothiophencarbonsäure-3-estern aus α-Mercaptoketonen und Cyanessigsäureester bzw. aus den entsprechenden Ketonen mit Cyanessigsäureester und Schwefel in Gegenwart eines sekundären Amins. H.Fießelmann und A.Klau[42] beschrieben außerdem kürzlich die Synthese des 2-Amino-5-methylthiophencarbonsäure-3-methylesters aus Acetonylcyanessigester durch Umsatz mit Schwefelwasserstoff und Chlorwasserstoffgas bei 0° in abs. alkoholischer Lösung.

Wir benützten für eine neue Darstellungsmethode von 2- bzw. 3-Aminothiophencarbonsäureestern die in Kapitel I,41 beschriebenen Amino-dihydrotniophencarbonsäureester als Ausgangsmaterial. Wie wir fanden, lassen sich diese Dihydroester durcn Dehydrierung in die entsprechenden Aminothiophencarbonsäureester überführen. Die Dehydrierung kann auf verschiedene Weise erfolgen. Den 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester(XXX) dehy-

drierten wir mit Chloranil. Bei dem 3-Amino-4-methyl-4.5-dinydrothiophencarbonsäure-2-methylester(XXXI) verwendeten wir als Dehydrierungsmittel Schwefel in Dimetnylformamid. Den Ester XXXI dehydrierten wir auch noch mit Brom in Methylenchlorid. Eine Übersicht über die auf diese weise dargestellten 3- bzw. 2-Aminothiophencarbonsäureester gibt Tabelle X.

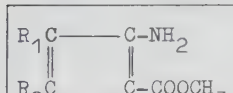
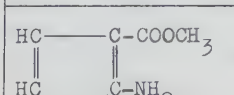


R_1 = H, CH_3

R_2 = H

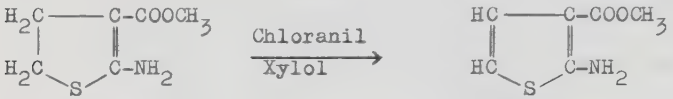
Tabelle X

Übersicht über die durch Dehydrierung dargestellten Aminothiophencarbonsäureester.

	Ausbeute	Schmelzpunkt	Fichtenspanreakt.	Fp. der Acetylverbdg.
R_1, R_2 = H XXXVII	15%	64°+	gelborange	100°
R_1 = CH_3 R_2 = H XXXVIII	52%a) 53%b)	85°++	gelb	118°
 XXXIX	12%	76-77°	rot	97-98°

a): Ausbeute bei der Dehydrierung mit Brom in Methylenchlorid.
b): " " " " " " Schwefel in DMF.
+): Schmelzpunkt nach H.Fießelmann und H.Meckl[23] 66°
++): Smp. n. H.Fießelmann u. H.Schädler[31] u. K.H.Büttner[25] 85°.

Der 2-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-3-methylester(XXIX) läßt sich ebenfalls durch Dehydrierung in den 2-Aminotniophencarbonsäure-3-metnylester(XXXIX) überführen. Die Dehydrierung erfolgte in diesem Fall mit Chloranil in Xylol. Die Ausbeute betrug 12% d. Theorie.



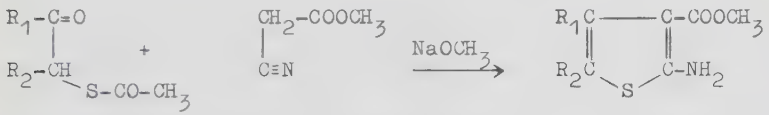
XXIX XXXIX

Der Ester XXXIX färbt, im Gegensatz zum 2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dihydrothiophen(XXIX), das keine Fichtenspanreaktion zeigt, einen mit verd. Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan hellrot. Mit Essigsäureanhydrid läßt sich ein N-Acetylderivat gewinnen. In Äther, Benzol, Chloroform, Alkohol und Dioxan ist der Ester gut löslich, weniger gut in Ligroin. Der Ester ist wasserdampfflüchtig und kann auf diese Weise oder durch Sublimation im Hochvakuum gereinigt werden. Ein Mischschmelzpunkt mit einem nach K.Gewald von uns dargestellten Ester ergab keine Schmelzpunktsdepression. In der Notiz von K.Gewald[41] sind weder Schmelzpunkte noch Ausbeuten angegeben.

44.) Darstellung von 2-Aminothiophencarbonsäure-3-estern nach einer Abwandlung der Methode von K.Gewald und eine neue Synthese dieser Ester nach einem Einstufenverfahren aus Chlorketon, Thioessigsäure und Cyanessigsäuremethylester.

Wir synthetisierten noch eine Reihe weiterer 2-Aminothiophencarbonsäure-3-ester, die wir für unsere Untersuchungen benötigten. Zu diesem Zweck änderten wir die Methode von K.Gewald in einigen Punkten ab. An Stelle der von Gewald verwendeten α-Mercaptoketone, benutzten wir als Ausgangsprodukte die entsprechenden S-Acetylverbindungen, welche z.T. leichter zugänglich oder wenigstens besser haltbar waren. Im einzelnen verfuhren wir so, daß wir äquimolare Mengen S-Acetylverbindung und Cyanessigsäuremethylester in etwas abs. Methanol lösten und mit der doppelt molaren Menge 2n methanolischer Natriummethylatlösung 30 Minuten zum Sieden erhitzten. Nach dem Abkühlen tropften wir das Reaktionsgemisch

auf Eis. Die Ester werden dann entweder abgenutscht oder, wenn sie schmierig anfallen, in Äther aufgenommen und anschließend durch Destillation gereinigt.



XL: R_1= CH_3; R_2= H

XLI: R_1= R_2= CH_3

XLII: R_1= C_6H_5; R_2= H

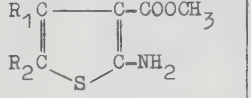
Neben den beiden Estern XL und XLI, die wahrscheinlich schon von K.Gewald dargestellt wurden, erhielten wir auf diese Weise erstmals den bislang unbekannten 2-Amino-4-phenylthiophencarbonsäure-3-methylester(XLII).

Als Ausgangsmaterial für die Synthese von Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophencarbonsäureestern wollten wir auch das 2-Amino-3.5-dicarbomethoxythiophen verwenden. Die Darstellung sollte möglich sein, und zwar ausgehend von der aus Chlorformylessigsäuremethylester und Thioessigsäure darzustellenden S-Acetylverbindung und Cyanessigsäuremethylester. Einige wenige Versuche zur Darstellung der S-Acetylverbindung mißlangen. Wir versuchten daher in einem Eintopfverfahren Chlorformylessigsäuremethylester, Cyanessigsäuremethylester und Thioessigsäure mit Natriummethylatlösung umzusetzen, um auf diese Weise zu dem Aminoester zu gelangen. Die Versuche führten dann auch zum Erfolg. Die Ausbeute betrug allerdings im Höchstfall 5% d. Theorie. Durch eingehendere Untersuchungen der Reaktionsbedingungen läßt sich diese Methode sicher verbessern, zumal diese Einstufenreaktion bei der Synthese der Ester XL und XLII bereits Ausbeuten von 55 bzw. 15% erbrachte.

Mit dieser neuen Methode, die sich sicher auch auf andere α-Halogenketone und α-Halogen-ß-dicarbonylverbindungen übertragen läßt, kann ein Arbeitsgang, und zwar die manchmal etwas schwierige Darstellung der α-Mercaptoketone, gespart werden.

Tabelle XI

Übersicht über die dargestellten 2-Aminotniophencarbonsäure-3-methylester.

	Ausbeute a	Ausbeute b	Schmelzpunkt	Fichtenspanreaktion	Fp. d. Acetylverbdg.
$R_1 = CH_3$, $R_2 = H$ XL	57%	55%	110°	rot	-
$R_1, R_2 = CH_3$ XLI	50%	-	125°	"	-
$R_1 = C_6H_5$, $R_2 = H$ XLII	25%	15%	140°	"	125°
$R_1 = H$, $R_2 = COOCH_3$ XLIII	-	5%	166°	"	-

a) Darstellung aus der S-Acetylverbindung
b) " " " Chlorketon und Thioessigsäure(Einstufenverf.)

45.) Diazotierung der Aminothiophencarbonsäureester und Austausch der Aminogruppe gegen schwefelhaltige Reste.

3-Aminothiophencarbonsäure-2-ester lassen sich, wie H.Fießelmann und H.Meckl[23)] zeigen konnten, mit Salzsäure und Natriumnitrit glatt diazotieren. Sie fanden ferner, daß sich die Aminogruppe der 3-Aminothiophencarbonsäureester wie eine aromatische Aminogruppe verhält und sich gegen funktionelle Gruppen austauschen läßt. Auf diese Weise gelang es ihnen die Aminogruppe durch Chlor, Jod und den Cyanidrest zu ersetzen.

Etwas schwieriger gestaltet sich die Diazotierung der 2-Aminothiophencarbonsäure-3-ester, da die Aminogruppe dieser Ester schwächer basisch ist als die Aminogruppe der 3-Aminothiophencarbonsäure-2-ester. Mit stärker konzentrierten Säuren oder nach der von O.Dann[43] angegebenen Methode, mit Nitrosylschwefelsäure in Eisessig-Propionsäure, gelingt es auch 2-Aminothiophencarbonsäure-3-ester zu diazotieren. Voraussetzung ist allerdings, wie schon von anderen Autoren festgestellt wurde, daß die 5-Stellung am Thiophenring substituiert ist. Es gelang uns trotz vieler Variationen bei unseren Versuchen nicht, in 5-Stellung unsubstituierte 2-Aminothiophencarbonsäure-3-ester in einigermaßen befriedigender Weise zu diazotieren. Ein Ersatz der Aminogruppe durch andere funktionelle Gruppen, wie er bei den 3-Aminothiophencarbonsäure-2-estern durchgeführt wurde, soll nach Angaben von K.Gewald[41] und anderen Bearbeitern nicht möglich sein.

Bei unseren Arbeiten interessierte vor allem der Austausch der Aminogruppe gegen schwefelhaltige Reste, wie z.B. den Thioglykolsäurerest oder den Xanthogenatrest. Es war auf Grund der oben erwähnten Arbeiten zu erwarten, daß dies bei den 3-Aminothiophencarbonsäure-2-estern ohne weiteres möglich ist; wir konnten dies bestätigen. Aber auch bei den 2-Aminothiophencarbonsäure-3-estern gelang es uns, die Aminogruppe durch den Xanthogenatrest zu ersetzen. Ob es sich hier um einen Einzelfall handelt, oder ob die Aminogruppe allgemein gegen andere funktionelle Gruppen austauschbar ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

46.) Darstellung von 3-Hydroxythieno-[2.3-b]- und 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-estern aus den entsprechenden 2- bzw. 3-Aminothiophencarbonsäureestern.

Ausgehend von Aminothiophencarbonsäureestern, für die wir voranstehend neue Synthesewege beschrieben, synthetisierten wir dann auch Hydroxythienothiophencarbonsäureester. Auf diese Weise gelang es uns auch solche Hydroxythiophthencarbonsaureester darzustellen, die sich vom Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophen ableiten (s.Einleitung Formel A). Auf dem Wege über die Thiophanoncarbonsäureester, wie wir es für die beiden anderen Isomeren in den vorhergehenden Kapiteln beschrieben haben, konnten diese Ester nicht erhalten werden.

Im Jahre 1910 berichtete P.Friedländer[44] im Zusammenhang mit seinen Arbeiten über den Thioindigo, über die Synthese des 3-Hydroxythionaphthencarbonsäure-2-methylesters. Auf dem Weg über die Anthranilsäure bzw. deren Methylester, stellte er durch Diazotierung und Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester den Phenylthioglykolsäure-o-carbonsäuredimethylester dar, den er zum Hydroxythionaphthencarbonsäureester ringschließen konnte. Der Wichtigkeit des Thioindigos zufolge, der sich vom Hydroxythionaphthen ableitet, erschienen eine Reihe von Arbeiten darüber und wurde eine große Anzahl von Patenten eingebracht, welche sich mit dem direkten Ersatz der Aminogruppe durch Thioglykolsäure und deren Ester befaßten[45].

Da uns obige Methode von Friedländer als die einfachste erschien, versuchten wir eine Übertragung auf die Aminothiophencarbonsäureester. Dabei traten doch einige Schwierigkeiten auf, die in ähnlicher Art auch schon von R.Wegscheider und A.Joachimowitz[46] bei der Darstellung der Phenylthioglykolsäure-o-carbonsäure beobachtet wurden. Die Ausbeuten nach diesem Verfahren betrugen in allen Fällen höchstens 10% d.Theorie. Sie ließen sich auch durch Variieren der Versuchsbedingungen, wie z.B. Änderung der Acidität oder Zutropfen des Thioglykolsäureesters zur Diazolösung und umgekehrt, nicht erhöhen. Erfolglos blieben auch Versuche, durch Variation des Lösungsmittels bei der Zersetzung der als Zwischenprodukte gebildeten Thienyldiazothioglykolsäure-o-carbonsäuredimethylester, bessere Ausbeuten zu erreichen. Es bildete sich nämlich ~~immer~~ eine Anzahl von Nebenprodukten, welche nicht immer einfach zu trennen waren. So konnten wir z.B. bei der Umsetzung des 3-Amino-2-carbomethoxythiophens eine farblose Flüssigkeit mit dem Siedepunkt 98-100°/17mm isolieren, die wir durch Verseifung zur Säure als Thiophencarbonsäure-2-methylester identifizieren konnten; entstanden aus dem Aminothiophencarbonsäureester durch Desaminierung. Ebenfalls gebildetes 3-Hydroxy-2-carbomethoxythiophen haben wir durch die Eisen-III-chloridreaktion nachgewiesen. Bei Versuchen mit dem 2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dimethylthiophen(XLI) erhielten wir in geringer Menge 2-Hydroxy-3-carbomethoxy-4.5-dimethylthiophen, eine farblose Flüssigkeit mit dem Siedepunkt 135°/0.4mm.

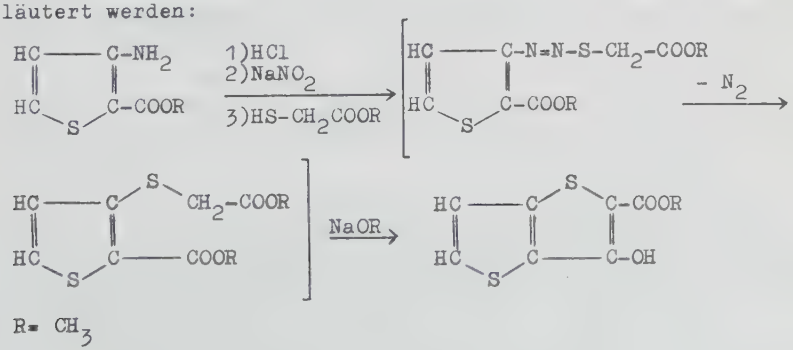
Eine andere Methode zur Darstellung der Phenylthioglykolsäure-o-carbonsäureester geht aus von den Thiosalicylsäureestern. Diese sind nach der Methode von R.Leucknardt[47], bei der diazotierte Anthranilsäureester mit Kaliumäthylxanthogenat umgesetzt werden, leicht darstellbar; Kondensation mit Chloressigsäureester und Ringschluß führt zu Hydroxythionaphthencarbonsäureestern.

Dieses Verfahren ließ sich nun mit gutem Erfolg auf Aminothiophencarbonsäureester anwenden. Allerdings isolierten wir die den Thiosalicylsäureestern entsprechenden Mercaptothiophencarbonsäureester nicht, sondern führten die Spaltung der Xanthogensäureester mit 2n metnanolischer Natriummethylatlösung in Gegenwart von Chloressigsäuremethylester durch, wobei gleichzeitig Spaltung, Kondensation mit dem Chloressigester und Ringschluß eintrat. Die Ausbeuten betrugen hier 40-50% für Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäureester und 10-25% für Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophencarbonsäureester. Eine Übersicht über die auf diese Weise dargestellten Ester gibt Tabelle XII.

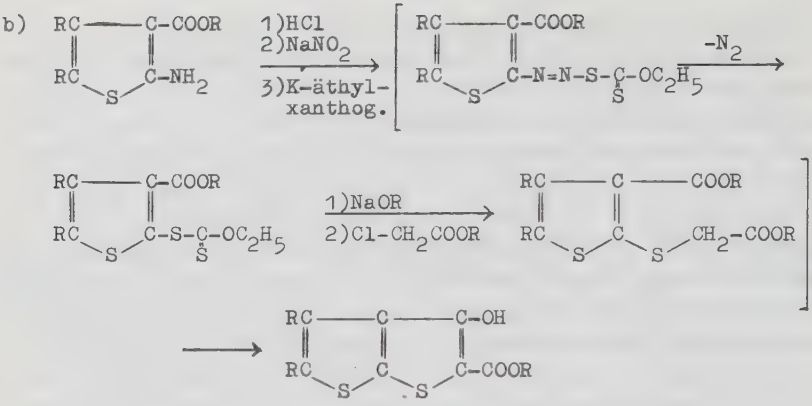
Kurz sei noch auf die große Zersetzlichkeit der oben besprochenen Diazoverbindungen bei erhöhter Temperatur hingewiesen. Wir führten unsere Versuche meist mit 0.01-0.03 molaren Ansätzen durch. Selbst in dieser Größenordnung ist Vorsicht geboten, da wir einige Male bei spontaner Zersetzung, sowohl der Diazothioglykolsäureester als auch der Diazoxanthogenatsäureester, Drucke beobachteten, denen gewöhnliche Glasgeräte nicht standhielten.

An zwei Beispielen sollen die oben beschriebenen Synthesewege erläutert werden:

a)



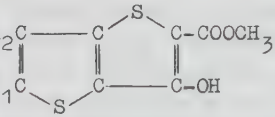
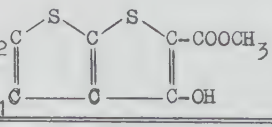
R= CH_3

b) 

R= CH_3

Tabelle XII

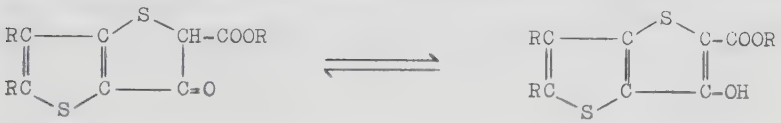
Übersicht über die aus Aminothiophencarbonsäureestern dargestellten Hydroxythienothiophencarbonsäureester.

	Schmelzpunkt	Ausbeute mit Thioglsr.est.	Ausbeute mit K-Xanthog.	Eisen-III-chloridr.
R_1,R_2 = H XXIII	84°	6%	56%	grün
R_1 = H R_2 = CH_3 XXIV	96-97°	10%	44%	"
R_1 = CH_3 R_2 = H XXV	124°	-	59%	"
				
R_1 = H R_2 = CH_3 XLIV	135°	-	26%	"
R_1 ,R_2 = CH_3 XLV	106-107°	-	14%	"

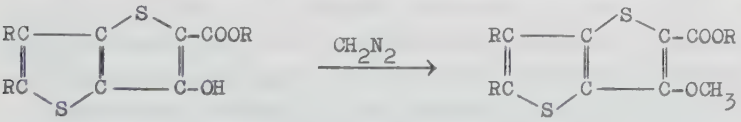
5.) Eigenschaften der Hydroxydihydro- und Hydroxythienothiophencarbonsäureester.

Die Ester sind gut löslich in Aceton, Äther, Dioxan und Benzol, einige auch in Methanol. Zum größten Teil sind sie gut wasserdampfflüchtig und können auf diese Weise oder durch Sublimation im Hochvakuum gereinigt werden. Mit Natronlauge und conc. Ammoniak bilden sie schwer lösliche Natrium- bzw. Ammoniumsalze. Beide Arten von Estern geben mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung charakteristische Farbreaktionen; die Hydroxy-dihydrothienothiophencarbonsäureester geben eine blaue Färbung, welche auf Zusatz von Wasser nach rotviolett umschlägt, die Hydroxythienothiophencarbonsäureester dagegen eine grüne Färbung.

Im Prinzip kann man den Hydroxythienothiophencarbonsäureestern sowohl eine Keto- als auch eine Enolform zuordnen. Dabei ist aber sicher das "Enol", wegen des aromatischen Zustandes, die Reaktionsform, welche die Reaktionsweise hauptsächlich bestimmt; wir konnten z.B. keinen Hydroxythienothiophencarbonsäureester mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin zur Reaktion bringen.



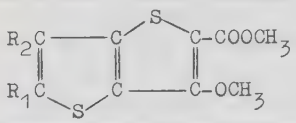
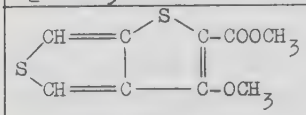
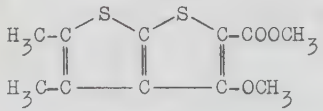
Die Hydroxylgruppen lassen sich durch Verätherung mit Diazomethan nachweisen. Wir führten dies an einigen Beispielen durch. Eine Übersicht über die dargestellten Methyläther gibt Tabelle XIII. Die Methyläther geben,wie erwartet, keine Farbreaktionen mehr mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung.



Die Ketoform muß bei einigen anderen Reaktionen, speziell des 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophens(XXVI), als Reaktionsform angenommen werden. Die leichte Verseifbarkeit des Esters XXVI mit verd. Säuren sowie die Spaltung mit Natronlauge zu einer Dicarbonsäure deuten auf das Vorliegen der Ketoform hin.

Tabelle XIII

Zusammenstellung der dargestellten 3-Methoxy-tnienothiophen-carbonsäureester.

	Ausbeute	Schmelzpunkt
		
R_1 = CH_3 R_2 = H XLVI	83%	130°
R_1 = H R_2 = CH_3 XLVII	91%	76-77°
 XLVIII	quant.	127°
 XLIX	85%	140°

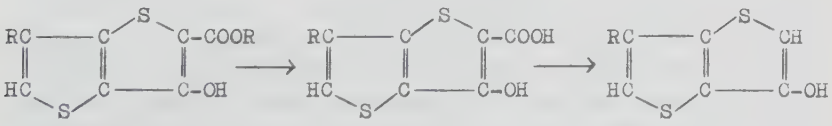
W.Carpenter und H.R.Snyder[48] stellten bei Arbeiten zur Synthese des 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.2-b]-pyrrols fest, daß diese Verbindung in dimerer Form vorliegt. Die Dimerisierung soll nach ihren Befunden nicht über die NH-Gruppe erfolgen, da sie bei am Stickstoff acetylierten Produkten ebenfalls doppeltes Molekulargewicht finden, sondern es soll die enolische OH-Gruppe an der Dimerisierung beteiligt sein. Als mögliche Struktur diskutieren sie die Bildung eines aus zwölf Liganden bestehenden Chelatringes, wie er in ähnlicher Weise im Trimeren der Essigsäure existiert. Da diese Verbindungen ähnlich gebaut sind, bestimmten wir auch das Molekulargewicht von zwei Hydroxythienothiophencarbonsäureestern, nämlich von XXIV und XXVI. In beiden Fällen ergibt die Molekulargewichtsbestimmung jedoch, daß unsere Verbindungen monomer gebaut sind.

II.) Über Hydroxydinydro- und Hydroxythienothiophene.

1.) Verseifung der Hydroxydinydro- und Hydroxythienothiophencarbonsäureester.

Wie bereits früher festgestellt wurde, lassen sich Thiophencarbonsäure-2-ester nur dann leicht zu den entsprechenden Carbonsäuren verseifen, wenn die 3-Stellung mit Wasserstoff, Alkyl-, Aryl- oder Alkoxylresten besetzt ist. In den übrigen Fällen, besonders bei den 3-Hydroxythiophencarbonsäure-2-estern, wird die Säure anschließend sehr leicht decarboxyliert. H.Fießelmann und W.Böhm[49] benutzten daher zur Verseifung einer Reihe von Hydroxythiophencarbonsäureestern die Methode von St.G.Turnbull[50], dem die Verseifung des 3.4-Dihydroxythiophendicarbonsäure-2.5-diäthylesters mit Hilfe einer Ätzkali-Natriumacetatschmelze gelang. Diese Methode hat den Vorteil, daß durch die große Menge an Natriumacetat das Reaktionssystem stark abgepuffert wird und die Decarboxylierung fast ganz unterbleibt.

Die Methode von Turnbull wandten wir als erstes auf das 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(XXIV) an; die Carbonsäure L entstand dabei in 85%iger Ausbeute. Versuche, die Säure durch Umkristallisation zu reinigen, scheiterten. In allen Fällen trat weitgehende Decarboxylierung zur Hydroxyverbindung LX ein.

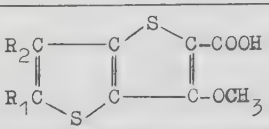
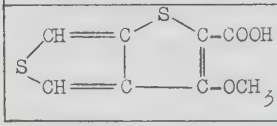


R = CH_3

Im Gegensatz dazu lassen sich die Methoxyverbindungen XLVI - XLVIII der Hydroxythienothiophencarbonsäureester glatt mit 2n Natronlauge verseifen. Eine Übersicht über die dabei erhaltenen Säuren gibt Tabelle XIV.

Tabelle XIV

Zusammenstellung der dargestellten 3-Methoxythienothiophencarbonsäuren-(2).

	Ausbeute	Schmelzpunkt
R_1= CH_3 R_2= H LI	79%	180°
R_1= H R_2= CH_3 LII	82%	206-207°
	84%	179°

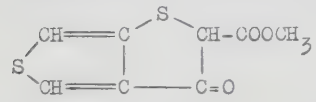
2.) Darstellung von Hydroxydihydro- und Hydroxythienothiophenen.

Auf Grund der oben erwähnten Erfahrungen, daß sich die freien Hydroxysäuren nicht rein gewinnen ließen, verzichteten wir in den folgenden Versuchen auf deren Reindarstellung. Wir verseiften meist durch Erhitzen mit 2n wässriger Natronlauge auf 130-140° bis alles gelöst war. Nach dem Erkalten wurde in verd. Salzsäure (1:1) unter Eiskühlung eingerührt. Die feuchte Säure decarboxylierten wir dann durch Erhitzen mit verd. Schwefelsäure auf 130-140° oder nach dem Trocknen durch Erhitzen im Hochvakuum. Auf diese Weise erhielten wir die entsprechenden Hydroxydihydro- bzw. Hydroxythienothiophene.

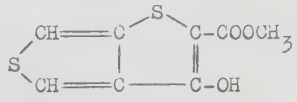
Schwierigkeiten bereitete dann allerdings die Verseifung des 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophens(XXVI). Sowohl nach der Methode von Turnbull[50] als auch bei der Verseifung mit Natronlauge erhielten wir als Hauptprodukt eine Verbindung LXII, die wir schließlich durch Analyse und Synthese als 3-(Car-

boxy-methylmercapto)-thiophencarbonsäure-(4) identifizierten. Geringe Mengen der erwarteten Hydroxyverbindung ließen sich nur durch Überführen in den entsprechenden Indigo nachweisen. Die Bildung der Dicarbonsäure stellen wir uns folgendermaßen vor:

Wie schon am Schluß des Kapitels I,5 erwähnt, muß den Hydroxythienothiophencarbonsäureestern sowohl eine Ketoform als auch eine Enolform zugeordnet werden. Im besonderen trifft dies auf die Ester vom Typ des Thieno-[3.4-b]-thiophens zu.

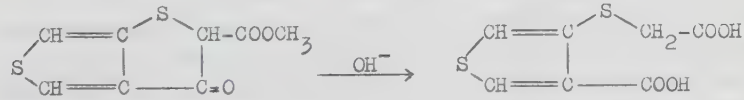


XXVIa



XXVIb

Die Form XXVIa stellt einen ß-Ketosäureester dar und müßte den Gesetzmäßigkeiten dieser Verbindungsklasse gehorchen. ß-Ketocarbonsäureester erleiden bei der Einwirkung starker Laugen eine Spaltung in zwei Moleküle Carbonsäure. Beim Acetessigester entstehen bei dieser Reaktion zwei Moleküle Essigsäure. Vollkommen analog dieser Reaktion muß die von uns isolierte Säure LXII aus der Verbindung XXVI entstehen.

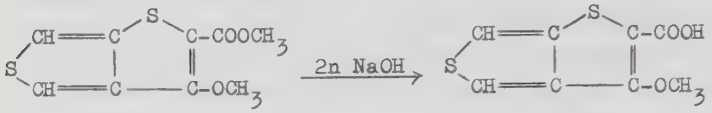


XXVI LXII

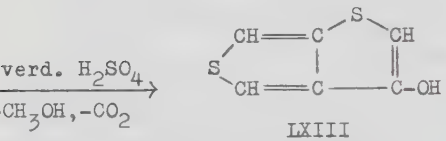
Die zweite Art der Spaltung in Keton und Kohlendioxyd tritt vorwiegend beim Erwärmen mit verd. Säure ein; sie wird gewöhnlich als Ketonspaltung bezeichnet. Zunächst entsteht durch Verseifung des Esters die freie ß-Ketosäure, die in Keton und Kohlendioxid zerfällt.

Wir versuchten daher die Darstellung des 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophens(LXIII) auf dem Wege der Ketonspaltung. Es gelang tatsächlich XXVI durch Erhitzen mit verd. Säuren zu verseifen und zu decarboxylieren; allerdings ist es, bedingt durch die große Wasserdampfflüchtigkeit des Ausgangsesters XXVI, auch bei Verwendung organischer Lösungsmittel sehr langwierig, LXIII in

völlig reiner Form zu bekommen. Über die Methoxyverbindung XLVIII stellten wir dann das 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophen(LXIII) in absolut reiner Form dar. Beim Erhitzen der Säure LIII mit verd. Schwefelsäure erhielten wir die Verbindung LXIII in einer Ausbeute von 40% d. Theorie.



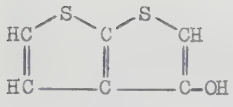
XLVIII LIII



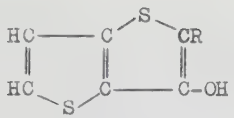
LXIII

Bei den Methoxysäuren LI und LII tritt ebenfalls durch Erhitzen mit verd. Mineralsäuren Spaltung der Ätherbindung ein; gleichzeitig decarboxylieren die Säuren, so daß wir auch auf diesem Wege zu den reinen Hydroxyverbindungen LIX und LX gelangten.

Hydroxythienothiophene sind bis jetzt nur wenige in der Literatur beschrieben, Hydroxydihydrothienothiophene bislang überhaupt keine: Das 3-Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophen(a), das bei der Synthese des Thieno-[2.3-b]-thiophens nach A.Biedermann und P.Jacobson[2] aus Zitronensäure und Diphosphorpentasulfid in geringer Menge als Nebenprodukt entsteht[8]. Das 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(b) und dessen 2-Methyl- und 2-Äthylderivat, die F.Challenger und J.L.Holmes[9] durch Ringschluß der entsprechenden Thienylthioglykolsäuren mit conc. Schwefelsäure erhielten; die beiden letzteren wurden allerdings nur als Rohprodukte dargestellt und sind ohne Konstanten und Analysen aufgeführt. O.Dann und W. Dimmling[13] syntnetisierten aus 2.5-Dimethylthienyl-3-thioglykolsäure mit wasserfreier Flußsäure ein Hydroxyderivat des dritten Isomeren, nämlich das 3-Hydroxy-4.6-dimethylthieno-[3.4-b]-thiophen(c). Schließlich berichteten R.Gompper und Mitarbeiter[51] kürzlich noch über die Synthese des 3.4-Dihydroxythieno-[2.3-b]-thiophens(d).

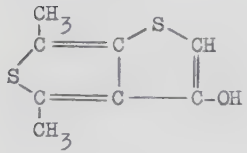


a

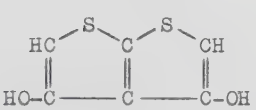


R=H, CH_3, C_2H_5

b



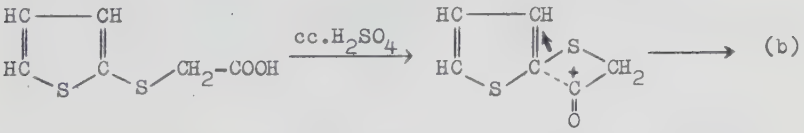
c



d

Eine Übersicht über die von uns dargestellten Hydroxydihydro- und Hydroxythienothiophene geben wir in Tabelle XV.

In diesem Zusammenhang dürfte erwähnenswert sein, daß S.Gronowitz und P.Moses[52], bei dem Versuch das 3-Hydroxythieno-[2.3-b-]thiophen(a) durch Ringschluß der Thienyl-2-thioglykolsäure mit conc. Schwefelsäure darzustellen, ebenfalls 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(b) erhielten. Die Umlagerung, die hier bevorzugt b entstehen läßt, wird auf die im Vergleich zur ß-Stellung weit höhere Reaktivität der α-Stellung im Thiophen gegenüber einer elektrophilen Substitution(Carbonyl-C) zurückgeführt.

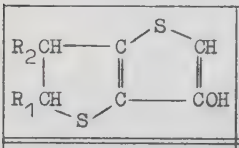
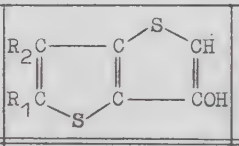
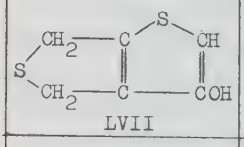
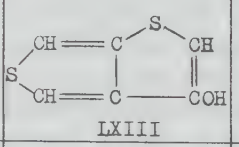
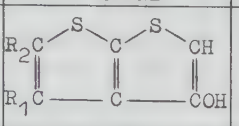


(b)

Die in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen Synthesewege auf das 2-Amino-3.5-dicarbomethoxythiophen(XLIII) angewandt, führen sicher bei der Darstellung des 3-Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophens(a) zum Erfolg, womit wir auf eine weitere Anwendung unserer Synthesen hinweisen wollen.

Tabelle XV

Übersicht über die dargestellten Hydroxydihydro- und Hydroxythienothiophene.

	Ausbeute i.%	Schmelzpunkt		Ausbeute i.%	Schmelzpunkt
R_1,R_2=H LIV	57	126-127°	R_1,R_2= H LVIII	47	97-98°+
R_1= CH_3 R_2= H LV	42	53°	R_1= CH_3 R_2= H LIX	52	136°
R_1= H R_2= CH_3 LVI	44	83°	R_1= H R_2= CH_3 LX	71	150°
 LVII	47	134-135°	 LXIII	40	106-107°
					
—	—	—	R_1= H R_2= CH_3 LXI	39	115-116°

3.) Eigenschaften und chemisches Verhalten der Hydroxythienothiophene.

Alle Hydroxythienothiophene haben den charakteristischen Geruch des α-Naphthols. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sind sie leicht löslich. In kaltem Wasser lösen sie sich

schwer, leichter in heißem. Sie lassen sich wasserdampfdestillieren und sublimieren. Beide Metnoden eignen sich gut zur Reinigung der Hydroxytnienothiopnene. In Natronlauge lösen sie sich farblos; die Lösungen färben sich an der Luft allmänlich rot. Mit metnanolischer Eisen-III-chloridlösung geben die Hydroxyverbindungen in der Kälte keine Färbung. In reinem Zustand sind sie gut einige Zeit haltbar.

Wie den Hydroxytnienotniophencarbonsäureestern, kann man den Hydroxytnienothiophenen sowohl eine Keto- als auch eine Enolform zuordnen. Durch Darstellung einiger Derivate konnten wir beide Reaktionsformen nachweisen. Es sei aber darauf hingewiesen, daß Schlüsse über den "physikaliscnen Zustand" dieses Tautomeriesystems aus den chemiscnen Untersuchungen allein nicht gefolgert werden dürfen.

Nachfolgendes IR-Spektrum des 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiopnens(LX) zeigt durch die sehr stark ausgeprägte Carbonylbande bei 1662cm^{-1}, daß zumindest in festem Zustand die Ketoform überwiegt. Als Vergleichsspektrum geben wir das IR-Spektrum des 3-Methoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens(LXIV) an.

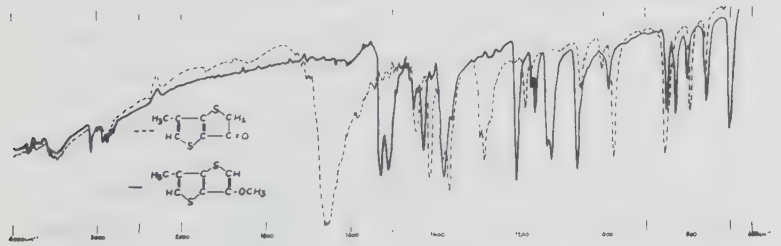
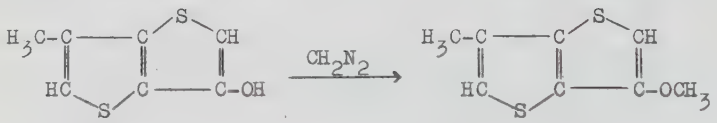


Abb.6 IR-Spektrum des 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens(LX) ———
IR-Spektrum des 3-Methoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens(LXIV) ———

31.) Reaktionen der Enolform.

311.) Darstellung des 3-Methoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens(LXIV) aus dem 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LX) und Diazomethan.

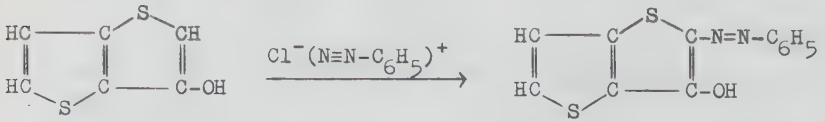
Eine typische Reaktion der phenolischen Hydroxylgruppe ist die Fähigkeit mit Diazomethan Methyläther zu bilden. Bei der Umsetzung des 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens(LX) mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan erhielten wir, allerdings nur in 23%iger Ausbeute, das 3-Methoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LXIV). Aus Methanol kristallisiert es in farblosen Nädelchen, die bei 66° schmelzen. LXIV entsteht auch durch Decarboxylierung des 3-Methoxy-2-carboxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens(LII) mit Kupferpulver.



LX LXIV

312.) Umsetzung des 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophens(LVIII) mit Phenyldiazoniumchlorid.

Analog dem α-Naphthol kuppeln 3-Hydroxythienothiophene in alkalischer Lösung leicht mit Diazoniumverbindungen zu Azofarbstoffen. Aus 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LVIII) und diazotiertem Anilin erhielten wir das 2-Benzol-azo-3-hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LXV) in 73%iger Ausbeute. Aus Eisessig umkristallisiert, schmelzen die orangebraunen Kristalle bei 226-228°.

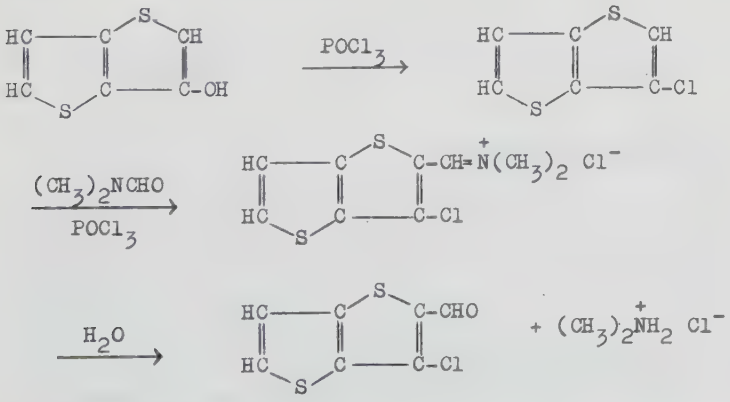


LVIII LXV

313.) Darstellung von 3-Chlor-2-formylthienothiophenen.

Bei der Vilsmeier'schen Aldehydsynthese[53] wird eine Formylgruppe in reaktionsfähige aromatische, heterocyclische und besonders aktivierte Äthylenverbindungen eingeführt[54]. Gleichzeitig vorhandene phenolische Hydroxylgruppen werden dabei durch überschüssiges Phosphoroxicnlorid durch Chlor ersetzt, so daß in diesen Fällen die entsprechenden Chloraldenyde enstehen. Die Chloraldehyde erhält man auch, wenn man zuerst die Hydroxylgruppe durch Chlor austauscnt und anschließend mit Dimethylformamid und Phosphoroxichlorid die Aldehydgruppe einführt. Eine zusammenfassende Übersicht über die neuesten Ergebnisse auf diesem Gebiet findet sich in der Dissertation von K.H.Schmidt[40].

Wir synthetisierten aus den Hydroxythienothiophenen LVIII, LXI und LXIII, also je einem Hydroxythienothiophen der drei verschiedenen Isomeren, mit Dimethylformamid und Phosphoroxichlorid die 3-Chlor-2-formylthienothiophene LXVI - LXVIII; wir wollten damit einmal die phenolische Hydroxylgruppe nachweisen und gleichzeitig mit den Chloraldehyden weitere Umsetzungen vornehmen. Tabelle XVI gibt eine Übersicht über Schmelzpunkte und Ausbeuten. Der Ablauf der Reaktion läßt sich für das 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LVIII) folgendermaßen formulieren:

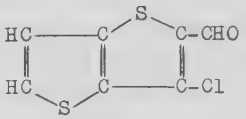
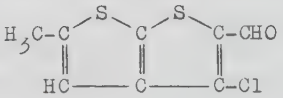
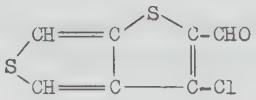


Die Hydroxylgruppe wird durch Phosphoroxichlorid gegen Chlor ausgetauscht und mit Dimethylformamid/Phosphoroxichlorid(als Komplex) das quarternäre Ammoniumsalz gebildet; durch dessen

Hydrolyse erhält man den Chloraldehyd.

Tabelle XVI

Zusammenstellung der dargestellten 3-Chlor-2-formylthieno-thiophene.

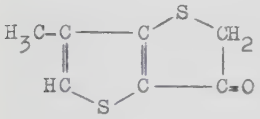
	Ausbeute	Schmelzpunkt
 LXVI	84%	118°
 LXVII	76%	130-131°
 LXVIII	64%	122°

32.) Reaktionen der Ketoform.

Die Ketoform der Hydroxythienothiophene läßt sich auf verschiedenen Wegen nachweisen, einmal durch die Reaktion mit typischen Ketonreagenzien, z.B. mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin, zum anderen durch die Kondensation mit aromatischen Aldehyden zu den entsprechenden Benzylidenverbindungen. Ferner lassen sich die Hydroxythienothiophene mit aromatischen Nitrosoverbindungen zu Anilen kondensieren oder durch Oxydationsmittel in die Thienothiophenindigos überführen; Reaktionen, die sich ebenfalls von der Ketoform als Reaktionsform ableiten. Schließlich kann man die Hydroxythienothiophene noch mit Ameisensäureester zu den Hydroxymethylenverbindungen umsetzen.

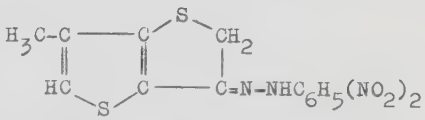
321.) Umsetzung des 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens (LX) mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin.

Bei der Umsetzung des 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophens(LX) mit methanolischer 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung erhielten wir eine dunkelrote Fällung. Die reine Verbindung kristallisierte aus Butylacetat in dunkelvioletten Blättchen, die sich bei 190° zersetzten und nach der Analyse der Formel LXIX entsprachen.



LX

2.4-DNP



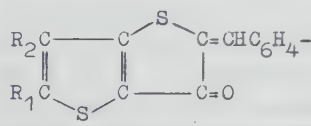
LXIX

322.) Umsetzung der Hydroxythienothiophene mit aromatischen Aldehyden.

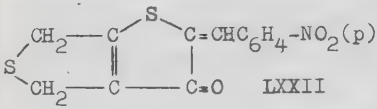
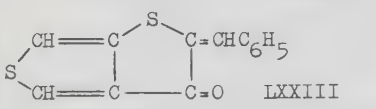
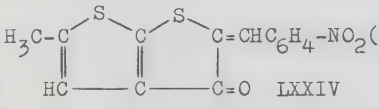
Eine Reihe von Hydroxydihydro- und Hydroxythienothiophenen brachten wir mit aromatischen Aldehyden(Benzaldehyd oder p-Nitrobenzaldehyd) zur Reaktion, meist in Eisessig unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure. Eine Übersicht über die dabei erhaltenen Benzylidenverbindungen geben wir in Tabelle XVII.

Tabelle XVII

Übersicht über die dargestellten Benzylidenverbindungen.

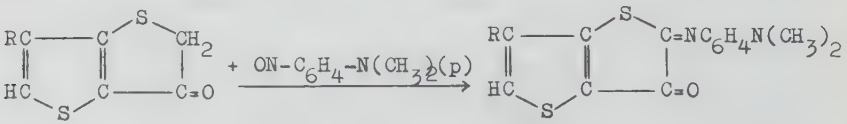
		Schmelzpunkt	Farbe
R_1= CH_3 R_2= H	LXX	245°	orangegelb
R_1= H R_2= CH_3	LXXI	253-254°	" "

Fortsetzung von Tabelle XVII

	Schmelzpunkt	Farbe
 LXXII	205-206°	gelb
 LXXIII	167°	"
 LXXIV	253°	orangegelb

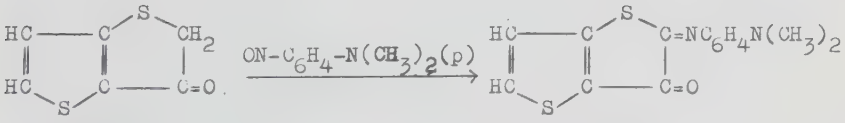
323.) Umsetzung der 3-Hydroxythienothiophene mit aromatischen Nitrosoverbindungen und Darstellung des 2H,3H-Thieno-[3.2-b]-thiophendions-(2.3).

3-Hydroxythienothiophene lassen sich mit aromatischen Nitrosoverbindungen zu 2-Anilen kondensieren. Völlig analog dem 3-Hydroxythionaphthen, bei dem diese Reaktion erstmals von R.Pummerer[55] durchgeführt wurde, erhielten wir aus 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LX) und p-Nitrosodimethylanilin das 6-Methyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen-3-on-(p-dimethylamino)-2-anil(LXXV). Aus Tetrachlorkohlenstoff kristallisierte das Anil in dunkelroten, metallglänzenden Nädelchen, die bei 158-159° schmolzen. Die Ausbeute betrug 66% d.Theorie.

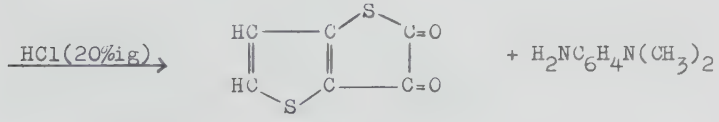


LX LXXV

Das 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiopnen(LVIII) kondensierten wir ebenfalls mit p-Nitrosodimethylanilin; das entsprechende Anil entstand dabei in 73%iger Ausbeute. Durch Spaltung mit Säure wollten wir zu einem o-Chinon der Thienotniophenreihe gelangen. Spalteten wir allerdings nach einer Vorschrift, die R.Pummerer[55] für die Darstellung des Thionaphthenchinons angibt und wie wir es bei der Verbindung LXXV durchführten, so trat Aufspaltung ein. Aus dem 6-Metnyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen-3-on-(p-dimetnylamino)-2-anil(LXXV) entstand eine gelbe, kristalline Verbindung vom Schmelzpunkt 123-124°; nach der Analyse handelt es sich hierbei um die 3-Mercaptotnienyl-2-glyoxylsäure(LXXVI). Ähnliches natte schon A.Schoeller bei seinen Versuchen zur Darstellung des Selenonaphtnenchinons festgestellt. In Anlehnung an eine Vorschrift, die A.Schoeller[56] für die Synthese des Selenonaphtnenchinons angibt, führten wir die Spaltung dann mit 20%iger Salzsäure unter Eiskühlung in Gegenwart von Äther durch; das 2H,3H-Thieno-[3.2-b]-thiophendion-(2.3)(LXXVII) entstand hierbei in 30%iger Ausbeute. Die zinnoberroten Kristalle schmelzen nach Umkristallisieren aus Ligroin bei 171-172°.



LVIII



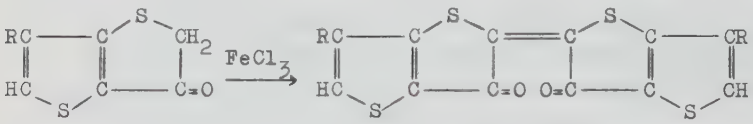
LXXVII

324.) Oxydation der Hydroxythienotniophene zu den Thienothiophenindigos und Vergleich der IR-Spektren der Thienothiophenindigos mit den IR-Spektren des Indigos, Thioindigos und Thiophenindigos.

Der einzige bisher bekannte Thienotniopnenindigo, der Bis-[4.6-dimethylthieno-[3.4-b]-tniophen-(2)]-indigo, wurde von

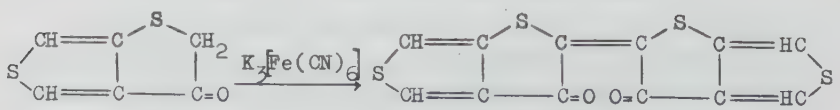
O.Dann und W.Dimmling[13] durch Oxydation des 4.6-Dimethyl-2H, 3H-thieno-[3.4-b]-thiophen-3-ons mit Kaliumeisen-III-cyanid dargestellt. Ähnlich wie das rote Blutlaugensalz wirken andere Oxydationsmittel, z.B. Eisen-III-chlorid, Chromate usw..

Wir oxydierten ebenfalls einige Hydroxythienothiophene mit Eisen-III-chlorid bzw. Kaliumferricyanid zu den entsprechenden Thienothiophenindigos. Den Bis-[thieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigo(LXXVIII) erhielten wir durch Oxydation des 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophens(LVIII) mit wässeriger Eisen-III-chloridlösung in einer Ausbeute von 84% d.Theorie. Aus Nitrobenzol kristallisiert der Indigo LXXVIII in dunkelroten Nadeln, die oberhalb 330° schmelzen. Das 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LX) ließ sich ebenfalls mit wässeriger oder methanolischer Eisen-III-chloridlösung zu dem Bis-[6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigo(LXXIX) oxydieren; die Ausbeute betrug 66% d.Theorie. Die roten Nädelchen schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Nitrobenzol oberhalb 330°.



R= H: LXXVIII
R= CH_3: LXXIX

Auch das 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophen(LXIII) gibt bei der Oxydation den entsprechenden Thienothiophenindigo. Als Oxydationsmittel verwendeten wir in diesem Fall Kaliumeisen-III-cyanid; die Ausbeute betrug 41% d.Theorie. Aus Nitrobenzol kristallisiert LXXX in dunkelvioletten, metallglänzenden Nädelchen, die oberhalb 330° schmelzen.



LXIII LXXX

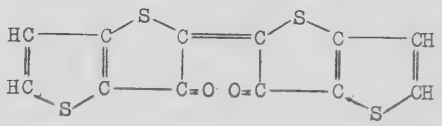
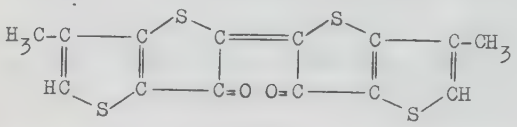
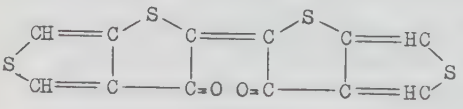
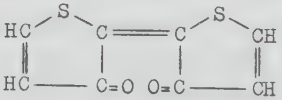
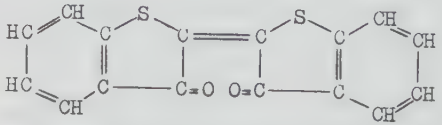
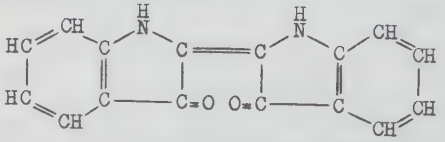
IR-Spektren der Thienothiophenindigos.

H.Fießelmann, W.Böhm[49] und G.Hombergsmeier[57] führten schon früher vergleichende Untersuchungen über die IR-Spektren des Indigos, Thioindigos und verschiedener Thiophenindigos durch. Hauptsächlich an Hand der Carbonylvalenzschwingung stellten sie dabei gute Übereinstimmung zwischen dem normalen Indigo und den verschiedenen Thiophenindigos fest. Substituenten in 4- und 5-Stellung am Thiophenring haben keinen Einfluß auf die Lage der CO-bande. Die relativ tiefe Lage der CO-Bande im Vergleich zum Thioindigo(Thioindigo 1659cm^{-1}, Thiophenindigo 1639cm^{-1}) deuteten sie dahingehend, daß im Thiophenindigo sich die Mesomerie, die im wesentlichen für die tiefe Lage der CO-Bande im Indigo und Thiophenindigo verantwortlich sein soll, auf die S- und die CO-Gruppe bezieht; im Thioindigo ziehen die Benzolringe die vom Schwefel abgegebenen Elektronen teilweise zu sich hin, so daß die CO-Gruppen jetzt weniger davon abbekommen als beim Thiophenindigo.

Es war nun interessant in diese Untersuchungen die Thienothiophenindigos miteinzubeziehen. Zu diesem Zweck nahmen wir die IR-Spektren der drei von uns dargestellten Thienothiophenindigos auf. Wie wir den Spektren entnehmen können, stimmt die Lage der Carbonylvalenzschwingung beim Bis-[thieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigo(LXXVIII und beim Bis-[6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigo(LXXIX) gut mit den Absorptionsbanden der Thiophenindigos überein. Nur beim Bis-[thieno-[3.4-b]-thiophen-(2)]-indigo(LXXX) tritt eine etwas stärkere Verschiebung der CO-Bande zu höheren Frequenzen ein; für die Aufnahme dieses Spektrums stand uns allerdings nur eine sehr geringe Substanzmenge zur Verfügung. Eine Übersicht über die IR-Frequenzen der Carbonylbande verschiedener Indigos geben wir in Tabelle XVIII. Die Werte für Indigo, Thioindigo und Thiophenindigo haben wir der Dissertation von G.Hombergsmeier[57] entnommen.

Tabelle XVIII

Übersicht über die IR-Frequenzen der Carbonylbande bei verschiedenen Indigos.

Substanz	ν-CO in cm^{-1}
 LXXVIII	1635
 LXXIX	1640
 LXXX	1649
	1639
	1658
	1629

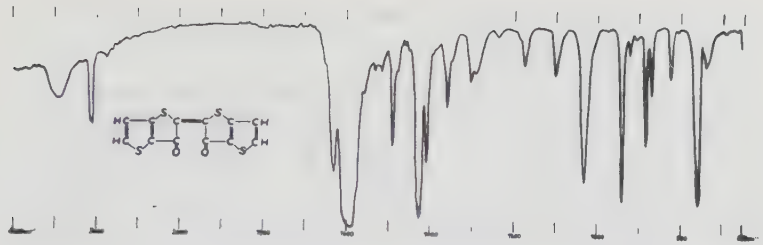


Abb.7 IR-Spektrum des Bis-[thieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigos(LXXVIII)

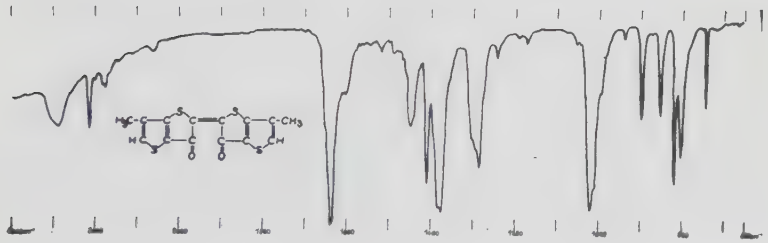


Abb.8 IR-Spektrum des Bis-[6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigos(LXXIX)

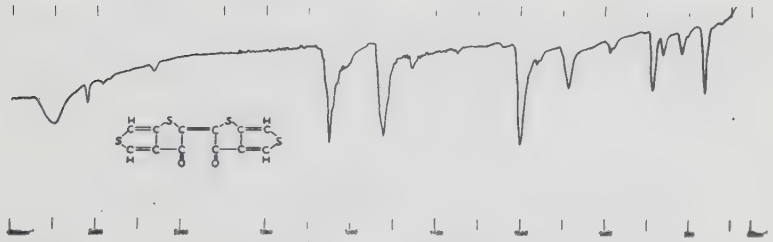
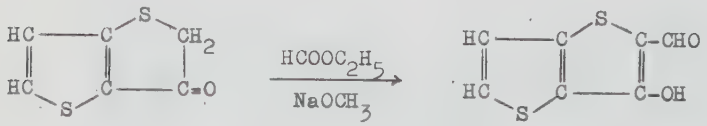


Abb.9 IR-Spektrum des Bis-[thieno-[3.4-b]-thiophen-(2)]-indigos(LXXX)

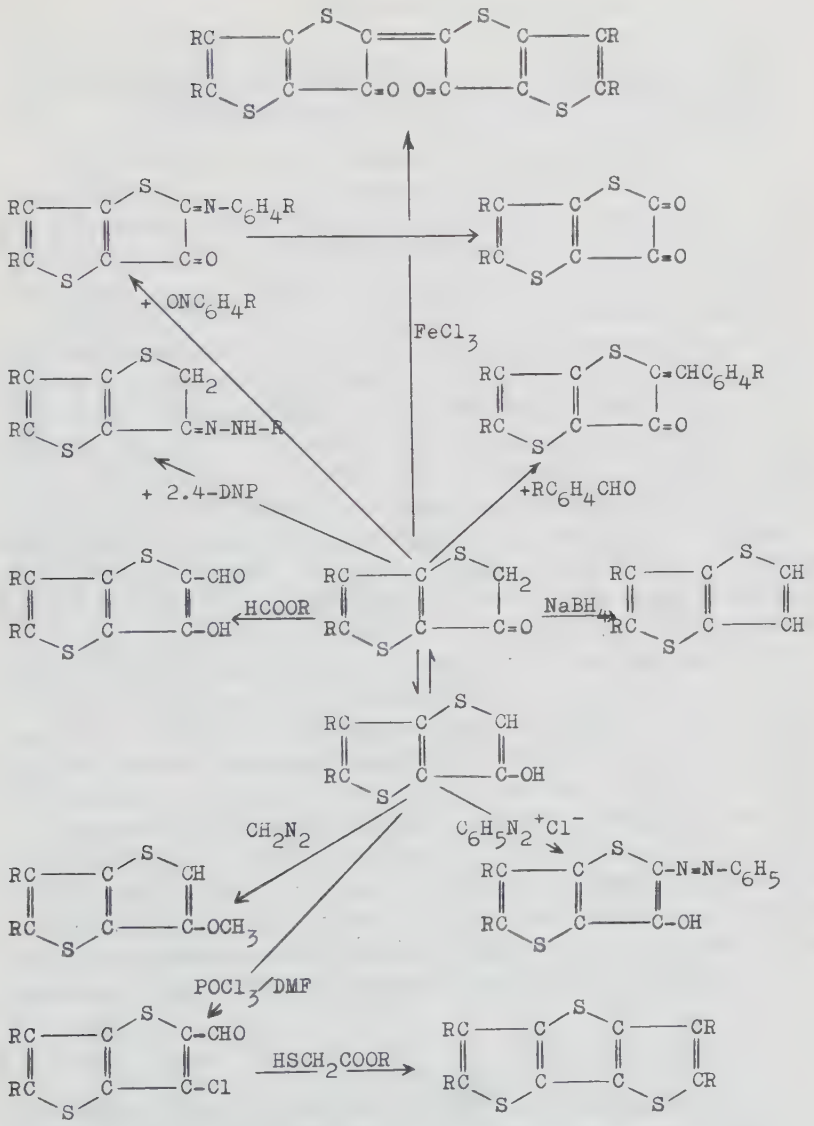
325.) Umsetzung des 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophens(LVIII) mit Ameisensäureester.

Als ein weiteres Derivat der Ketoform der Hydroxythienothiophene synthetisierten wir das 2-Formyl-3-hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LXXXI). Ursprünglich wollten wir daraus das Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen darstellen, in Anlehnung an Arbeiten von H.Fießelmann und H.Habicht[58], die Thiophencarbonsäure-2-ester aus ß-Ketoaldehyden und Thioglykolsäureester herstellten. Dies gelang allerdings dann einfacher über das oben beschriebene 3-Chlor-2-formylthieno-[3.4-b]-thiophen(LXVIII).

Die Darstellung des Aldehyds bzw. der vorliegenden Hydroxymethylenverbindung gelingt mit Hilfe einer Claisen'schen Esterkondensation aus dem entsprechenden Keton und Ameisensäureester unter Verwendung von Natriummethylat als Kondensationsmittel. Wir benutzten die Methode von W.S.Johnson und H.Posvic[59], die R.J.Tuite, A.D.Josey und H.R.Snyder[60] zur Darstellung des 3-Hydroxy-2-formylthieno-[3.2-b]-pyrrols anwandten. Die Ausbeute an Hydroxyaldehyd betrug 86% d.Theorie. Nach mehrmaligem Sublimieren schmolzen die hellgelben Nädelchen bei 155-157°. Methanolische Eisen-III-chloridlösung gibt mit dem Aldehyd eine grüne Färbung. Mit methanolischer 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung erhielten wir einen dunkelroten Niederschlag, der, aus Dimethylformamid umkristallisiert, ab 255° unter Zersetzung schmolz.



LVIII LXXXI

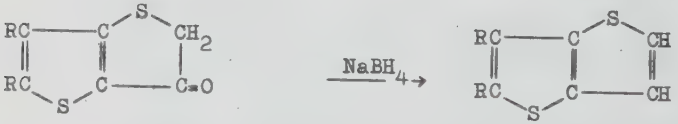


Übersicht über die aus der Keto- bzw. der Enolform der Hydroxythienothiophene dargestellten Verbindungen.

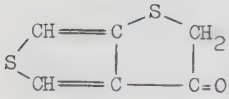
III.) Darstellung mehrkerniger Thiophene.

1.) Über die Darstellung von Thienothiophenen durch Reduktion von Hydroxythienothiophenen mit Natriumborhydrid.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, führten F.Challenger und J.L.Holmes[9] als erste die Reduktion von 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen mit Lithiumaluminiumhydrid zu dem unsubstituierten Thieno-[3.2-b]-thiophen durch. Sie reduzierten außerdem noch die in 2-Stellung mit Methyl- und Äthylgruppe substituierten 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophene, isolierten die Thienothiophene allerdings nur in Form ihrer Pikrate. Es lag nun nahe, die von uns dargestellten Hydroxythienothiophene ebenfalls zu reduzieren und die entsprechenden substituierten und unsubstituierten Thienothiophene darzustellen. An Stelle von Lithiumaluminiumhydrid benutzten wir das leichter zu handhabende Natriumborhydrid[48] und gelangten so in guten Ausbeuten zu teils bekannten, teils bisher noch nicht dargestellten Thienothiophenen. Bei der Reduktion verwendeten wir Methanol unter Zusatz von etwas verd. Natronlauge als Lösungsmittel; wir ließen eine Std. bei Raumtemperatur stehen und erhitzten anschließend 12 Std. auf dem siedenden Wasserbad. Zur Isolierung der Thienothiophene wurde nach dem Abziehen des Methanols mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Äther ausgeschüttelt und der nach dem Abdestillieren des Äthers verbliebene Rückstand entweder durch Umkristallisieren oder Destillieren weiter gereinigt. Wir stellten aber nicht nur Thieno-[3.2-b]-thiophene dar, sondern erhielten nach dieser Methode erstmals auch das unsubstituierte Thieno-[3.4-b]-thiophen. Sicher lassen sich auf die gleiche Weise auch 3-Hydroxythieno-[2.3-b]-thiophene reduzieren. Wir selbst führten in dieser Richtung keine Versuche durch. Tabelle XIX gibt einen Überblick über die dargestellten Thienothiophene.

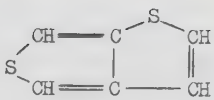


R= H, CH_3



LXIII

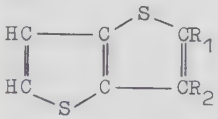
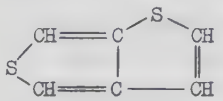
$\xrightarrow{NaBH_4}$



LXXXV

Tabelle XIX

Übersicht über die dargestellten Thienothiophene.

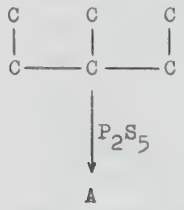
	Ausbeute	Schmp. od. Sdp.	Schmp. der Pikrate
R_1, R_2 = H LXXXII	89%	55-56° +	144° +
R_1 = CH_3 R_2 = H LXXXIII	61%	71° 0.2	108° ++
R_1 = H R_2 = CH_3 LXXXIV	76%	71° 0.15	124-125°
 LXXXV	28%	66-67° 0.05	Z. 110-111°

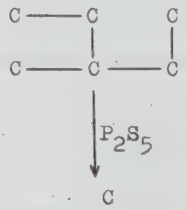
+ F.Challenger und J.L.Holmes[9] geben den Schmelzpunkt mit 55.5-56° an. Der Schmelzpunkt des Pikrats ist mit 144-145° angegeben.

++ Der Schmelzpunkt wird in der Literatur mit 108-109° [9] angegeben.

Während die Thieno-[3.2-b]-thiophene meist über längere Zeit beständige Flüssigkeiten oder kristalline Substanzen sind, zersetzt sich das Thieno-[3.4-b]-thiophen innerhalb kurzer Zeit. Die bei der Destillation fast farblose Substanz färbte sich an der Luft schnell gelblich und war nach wenigen Stunden vollkommen verharzt. Dieselbe Beobachtung machten bereits O.Dann und W.Dimmling[13] beim 4.6-Dimethylthieno-[3.4-b]-thiophen. Alle dargestellten Thienothiophene besitzen einen charakteristischen naphthalinähnlichen Geruch. Sie sind alle wasserdampfflüchtig.

Mit dieser letzten Beobachtung dürfte auch die Frage entschieden sein, ob das Thieno-[3.4-b]-thiophen bei der Umsetzung von Zitronensäure mit Diphosphorpentasulfid neben dem bereits von A.Biedermann und P.Jacobson[2] isolierten Thieno-[3.2-b]-thiophen entsteht. Wie H.D.Hartough und S.L.Meisel[61] ausführen, besteht bei der Umsetzung von Säuren vom Typ der Zitronensäure mit Diphosphorpentasulfid theoretisch die Möglichkeit zur Bildung des Thieno-[3.4-b]-thiophens und des Thieno-[3.2-b]-thiophens. Eine Betrachtung der nachfolgenden Anordnung der Kohlenstoffatome verdeutlicht dies:





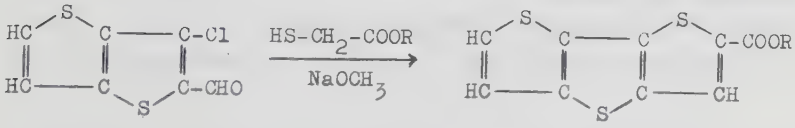
Da weiterhin bei der Umsetzung von Acetylen mit Selen sämtliche drei isomeren Selenophthene isoliert wurden[62], wobei eines der Isomeren nicht wasserdampfflüchtig war, vermuteten H.D.Hartough und S.L.Meisel, daß das Thieno-[3.4-b]-thiophen(C) sowohl bei der Darstellung aus Zitronensäure als auch bei der Acetylen-Schwefel-Reaktion übersehen wurde, zumal sämtliche Bearbeiter nur die wasserdampfflüchtigen Anteile aufarbeiteten. Unsere Untersuchungen zeigen, daß dies nicht der Fall war. Die oben erwähnte Unbeständigkeit des Thieno-[3.4-b]-thiophens schließt seine Bildung unter den Reaktionsbedingungen der obigen zwei Synthesen so gut wie sicher aus.

Eine weitere neue Synthese für Thieno-[3.2-b]-thiophene, über die wir in Kapitel V,3 mehr berichten, geht aus von den 3-Amino-2-acylthiophenen. Diese Darstellungsweise bietet die Möglichkeit zur gezielten Synthese von in beiden Thiophenringen substituierten Thieno-[3.2-b]-thiophenen.

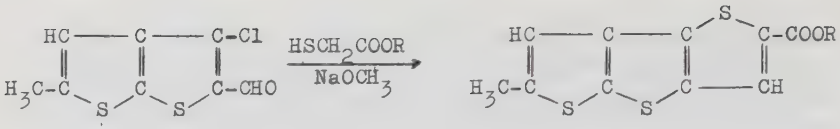
2.) Synthese von Tnieno-di-thiophenen.

21.) Umsetzung der 3-Chlor-2-formylthienothiophene mit Thioglykolsäuremethylester zu Thienodithiophencarbonsäuremethylestern.

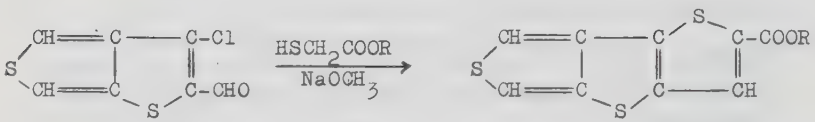
H.Fießelmann und K.H.Schmidt[40] konnten zeigen, daß sich aus ß-Chlorvinylaldenyden und Thioglykolsäureester in guter Ausbeute 4.5-substituierte Thiophencarbonsäure-2-ester darstellen lassen. Auch die 3-Chlor-2-formyltnienothiophene können zur Synthese von Thiophencarbonsäureestern herangezogen werden. Die Formylgruppe in α-Stellung scheint das in ß-Stellung stehende Halogen so zu lockern, daß analog den ß-Chlorvinylaldehyden ein Austausch gegen den Tnioglykolsäurerest möglich ist. Gewöhnlich ist das Halogen in ß-Stellung fester gebunden als in α-Stellung und läßt sicn nur schwer oder überhaupt nicht, z.B. im 3-Chlor-2-carbomethoxytniophen, gegen den Tnioglykolsäurerest austauschen. Aus den 3-Chlor-2-formyltnienothiophenen LXVI -LXVIII entstehen dabei je nach Ausgangsprodukt Thienodithiophencarbonsäureester, die sich von verschiedenen Isomeren des Thienodithiophens ableiten(s. Einleitung S.6 D-I). Wie bei den Thienothiophencarbonsäureestern handelt es sich bei den Estern LXXXVI-LXXXVIII um farblose, kristallisierte Substanzen. Eine Übersicht über die Ausbeuten und Schmelzpunkte gibt Tabelle XX.



LXVI LXXXVI



LXVII LXXXVII



LXVIII LXXXVIII

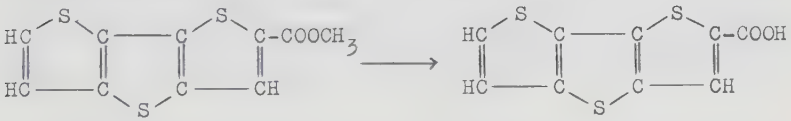
Tabelle XX

Übersicht über die dargestellten Thienodithiophen-carbonsäureester.

	lfd. Nr.	Schmelz-punkt	Aus-beute
2-Carbomethoxy-thieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen	LXXXVI	172-173°	71%
2-Carbomethoxy-6-methyl-thieno-[3.2-b,5.4-b']-dithiophen	LXXXVII	170-171°	56%
2-Carbomethoxy-thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen	LXXXVIII	149-150°	87%

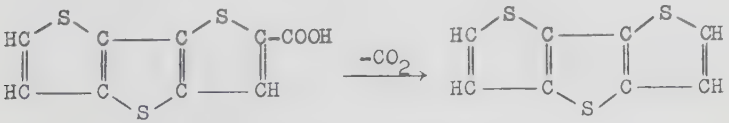
22.) Verseifung der Thienodithiophencarbonsäure-2-methylester zu den Carbonsäuren und Darstellung des Thieno-[3.2-b, 4.5-b']-dithiophens und des Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophens.

Wir verseiften die beiden Ester [+)] LXXXVI und LXXXVIII durch mehrstündiges Erhitzen mit methanolischer Kalilauge zu den entsprechenden Säuren. Die Ausbeuten an Rohprodukt betrugen in beiden Fällen 70-80% d.Th.. Analysiert wurde allerdings nur die Säure LXXXIX, nachdem wir sie durch Sublimieren und Umkristallisieren aus Methanol weiter gereinigt hatten. Im Schmelzpunktsröhrchen eingeschmolzen, zersetzt sich die Säure oberhalb 295°.

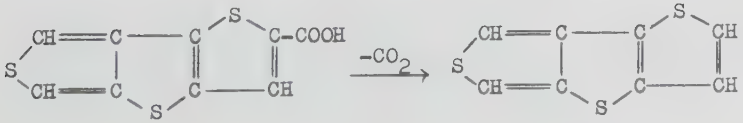


LXXXVI LXXXIX

Die Säuren decarboxylierten wir, indem wir sie mit Chinolin in Gegenwart von Kupferpulver auf etwa 200° erhitzten[63)]. Anschließend wurde auf verd. Schwefelsäure gegossen, mit Methylenchlorid mehrmals ausgeschüttelt und das Lösungsmittel nach dem Trocknen abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit etwas Äthanol.



LXXXIX XC



XCI

[+)] Der Ester LXXXVII stand uns für weitere Untersuchungen leider nicht mehr in genügender Menge zur Verfügung.

Das Thieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen (XC) kristallisiert aus Äthanol in langen, farblosen Nadeln, die bei 65° schmelzen. Die Ausbeute bei der Decarboxylierung betrug 73% d.Th.. Beim Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen (XCI) erhielten wir in 60%-iger Ausbeute aus Äthanol farblose Stäbchen mit dem Schmelzpunkt 54°. Die Thienodithiophene lösen sich gut in den üblichen organischen Lösungsmitteln, wie Benzol, Aceton, Methanol, Äther und Chloroform. Sie sind wasserdampfflüchtig und lassen sich sublimieren. Mit conc. Schwefelsäure geben die beiden Thienodithiophene verschiedene Farbreaktionen; das Thieno-[3.2-b, 4.5-b']-dithiophen (XC) löst sich in conc. Schwefelsäure mit gelber Farbe, die Lösung des Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophens (XCI) ist dunkelgrün gefärbt. Ebenso sind die Farbreaktionen der benzolischen Lösungen mit Cer-IV-nitratlösung[64] verschieden; XC gibt eine blauviolette Färbung, die Verbindung XCI einen dunkelgrünen Niederschlag.

IV.) Über Acylthiophanone.

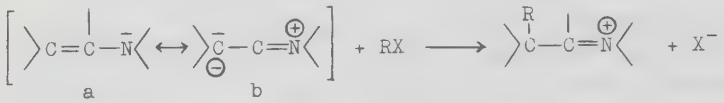
Zu Thienothiophenen, dem Hauptziel dieser Arbeit, wollten wir auch ausgehend von Acylthiophanonen gelangen. Analog den Arbeiten von H.Fießelmann und Mitarbeitern[17,18] mit carbocyclischen ß-Diketonen, sollten durch Anlagerung von Thioglykolsäureester und nachfolgenden Ringschluß bicyclische Thiophene entstehen. Dieser Weg führte allerdings, wie später beschrieben wird, nicht zum Erfolg. Die als Ausgangsprodukte benötigten Acylthiophanone waren bisher nicht bekannt. Ihre Synthese, die wir nach mehreren Methoden durchführten, wird im folgenden Teil beschrieben. Ebenso wird über Umsetzungen der Acylthiophanone mit Hydrazin, Dinitrophenylhydrazin, über ihre Dehydrierung zu Hydroxythiophenen und die Umsetzung mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäureester berichtet.

1.) Darstellung der Acylthiophanone aus den entsprechenden Thiophanonen.

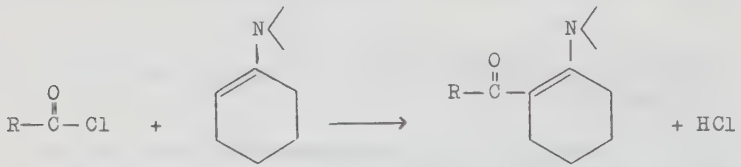
Für die Darstellung der Acylthiophanone versuchten wir als erstes den in Chemie alicyclischer Ringketone üblichen Weg über die Acylierung der entsprechenden cyclischen Ketone, in diesem Falle der Thiophanone, durchzuführen. Dies kann durch Umsetzung der Ketone mit Carbonsäureestern mittels Natriumamid oder Natriumhydrid geschehen[65]. Eine andere Methode ist die Acylierung von Ketonen nach H.Meerwein und D.Vossen[66] mit Säureanhydrid in Gegenwart von Bortrifluorid. Diesen letzten Syntheseweg versuchten wir zuerst. Wir setzten Thiophanon-(3) in Gegenwart von Bortrifluorid mit Essigsäureanhydrid um. Nach einigen Versuchen, die meist stark verharzten, verließen wir diese Darstellungsweise.

1956 bzw. 1957 berichteten G.Stork und Mitarbeiter[67] sowie S.Hünig, E.Benzing und E.Lücke[68] über die Acylierung von cyclischen Enaminen mit Carbonsäurechloriden. Die Enamine aus cyclischen Ketonen und sekundären Aminen haben E.Herr und F.W. Heyl[69] durch azeotropen Wasserentzug zu bequem zugänglichen Verbindungen gemacht. Diese mit aromatischen Aminen vergleich-

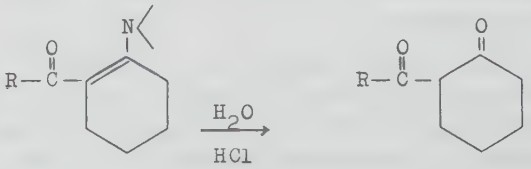
baren Basen bieten auf Grund der Mesomerie a↔b die Möglichkeit zu elektrophiler Substitution am ß-Kohlenstoffatom.



G.Stork und Mitarbeiter[67] haben die Alkylierung und Acylierung besonders am Beispiel des 1-Pyrrolidinocyclonexens-(1) untersucht. Mit Alkylhalogeniden, Benzoylchlorid, Bromessigester und Chlorameisensäureester erfolgt Angriff am ß-Kohlenstoffatom. Auch die Anlagerung von ungesättigten Verbindungen, z.B. Acrylnitril, Acrylsäureester oder Methylvinylketon, ist möglich. Die Acylierung mit aliphatischen Säurechloriden haben S.Hünig und Mitarbeiter[68] eingehend studiert. Sie setzen z.B. das 1-Morpholinocyclohexen-(1) nach dem Schema



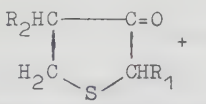
mit Säurechloriden um, wobei der entstehende Chlorwasserstoff 1 Mol Enamin durch Salzbildung unwirksam macht. Als Hilfsbasen eignen sich aliphatische tertiäre Amine wie Triäthylamin, wenn man zugleich in Lösungsmitteln wie Chloroform arbeitet, in denen die Reaktion bis zu Ende homogen verläuft. Es ist nicht zweckmäßig die Acylenamine zu isolieren, sondern gleich die dazugehörigen ß-Diketone, welche durch Hydrolyse mit Salzsäure entstehen.



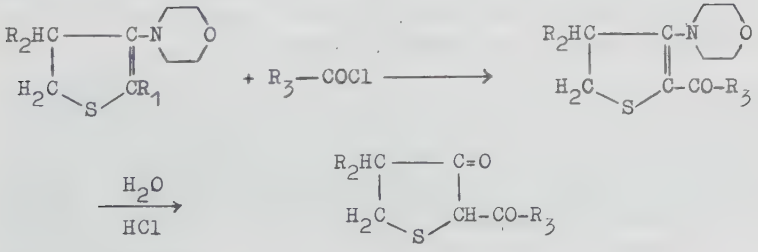
Dieses Enaminverfahren versuchten wir nun zur Darstellung der Acylthiophanone zu verwenden. In Anlehnung an G.Stork und Mitarbeiter[67] wurden einige Thiophanone mit Morpholin im Mol.-Verhältnis 1:1 zur Reaktion gebracht und das Reaktionswasser mit Benzol im Kreislauf entfernt. Als Katalysator wurde dabei nach einer Vorschrift von S.Hünig[68] der saure Montmorillonit-Katalysator K 10 der Firma Süd-Chemie zugesetzt. Eine Zusammenstellung der dabei dargestellten Enamine wird in Tabelle XXI gegeben.

Tabelle XXI

Übersicht über die von uns dargestellten Enamine.

 + C_4H_8NO		Ausbeute	Schmelz- bzw. Siedepunkt
R_1, R_2 = H	XCII	89%	87-88°
R_1 = H R_2 = CH_3	XCIII	74%	146-147° 11mm
R_1 = CH_3 R_2 = H	XCIV	67%	105-108° 0.1

Nach folgendem Schema



R_1= H; R_2= H, CH_3

R_3= CH_3, C_2H_5

haben wir die in Tabelle XXI aufgeführten Enamine mit verschiedenen Säurechloriden, z.B. Acetylchlorid und Propionylchlorid, in Chloroform unter Zusatz von Triäthylamin umgesetzt und die entstehenden acylierten Enamine direkt zu den Acylthiophanonen hydrolysiert. Dabei kann, wie aus den nachstehenden Formeln ersichtlich ist, das Umsetzungsprodukt von unsubstituiertem Thiophanon-(3) mit Morpholin (XCII) entweder am Kohlenstoffatom 2 oder am Kohlenstoffatom 4 acyliert werden.

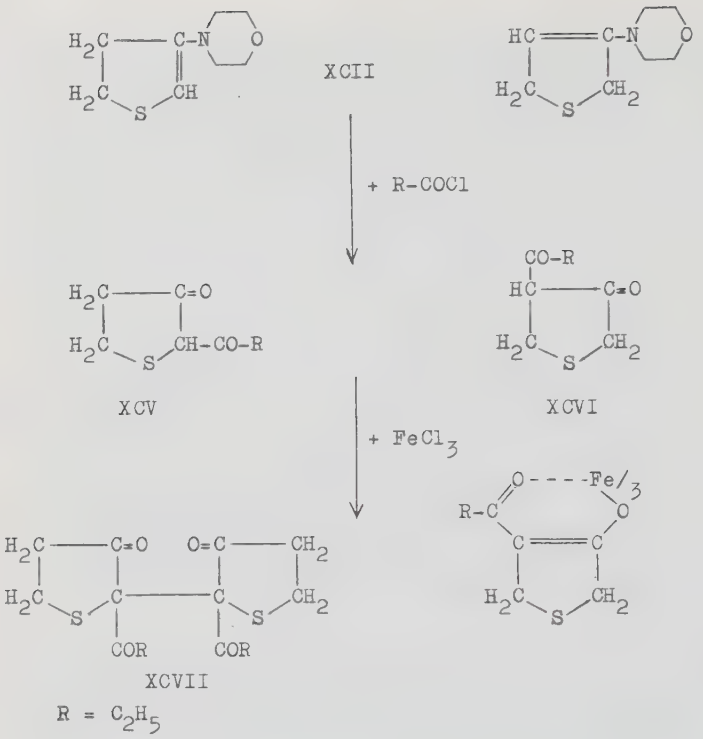
XCII

Nach der Umsetzung mit Propionylchlorid z.B. waren diese beiden Isomeren durch Destillation nicht zu trennen. Es gelang uns allerdings nachzuweisen, daß beide Propionylthiophanone, das 2-Propionylthiophanon-(3) und das 4-Propionylthiophanon-(3), nebeneinander entstanden waren. Zwischen den beiden Isomeren besteht ein Unterschied in bezug auf die Reaktion mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung. Ähnlich wie bei den Thiophanon-3-carbonsäure-2-estern und den Thiophanon-3-carbonsäure-4-estern, geben die 2-Acylthiophanon-(3)-verbindungen eine grüne, verschwindende und die 4-Acylthiophanon-3-verbindungen eine beständige, rotviolette Eisen-III-chloridreaktion. Weiter lassen sich die 2-Acylthiophanone-(3) mit überschüssiger Eisen-III-chloridlösung zu den Dimeren oxydieren, völlig analog dem Verhalten, das R.B.Woodward und R.H.Eastman[22] beim 2-Carbomethoxythiophanon-(3) festgestellt haben.

Durch mehrmalige vorsichtige Destillation des bei der Reaktion von XCII mit Propionylchlorid anfallenden Öles konnten wir bei 115°/12mm eine leicht gelb gefärbte Flüssigkeit erhalten, deren methanolische Lösung bei tropfenweiser Zugabe von methanolischer Eisen-III-chloridlösung anfangs eine deutliche grüne, verschwindende Farbreaktion zeigte. Bei weiterer Zugabe oder beim Stehenlassen schlägt die Farbe nach rot um. Eine zweite Fraktion von 116-118°/12mm zeigt dann sofort eine beständige, rotviolette

Färbung. Aus der mit überschüssiger Eisen-III-chloridlösung versetzten Lösung der ersten Fraktion in Methanol scheidet sich beim Stehen über 2-3 Tage ein Niederschlag ab, der aus farblosen, nadeligen Kristallen und einem dunkelroten Kristallpulver besteht. Wir haben die farblosen Kristalle von dem farbigen Pulver abgetrennt und aus Aceton/Wasser (1:1) umkristallisiert. Die Kristalle schmelzen bei 164°. Die Analyse ergibt, daß es sich um ein Dimeres des 2-Propionylthiophanons-(3)(XCV) handelt. In Analogie zum 2-Carbomethoxythiophanon-(3) und zum 2-Acetylthiophanon-(3), das, wie wir später zeigen werden, ebenfalls ein Dimeres von ähnlichen Eigenschaften mit Eisen-III-chlorid gibt, dürfen wir schließen, daß ihm die Struktur eines 2.2'-Bis-[2-Propionylthiophanon-(3)] (XCVII) zukommt. Neben dem 4-Propionylthiophanon-(3) als Hauptprodukt enthält zumindest die erste Fraktion noch das isomere 2-Propionylthiophanon-(3) (XCV). Bei der Umsetzung von XCII mit Acetylchlorid dürfte die Reaktion ähnlich verlaufen. Als Hauptprodukt entstent dann das 4-Acetylthiophanon-(3)(XCVIII).

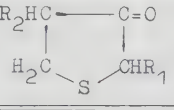
Das oben erwähnte dunkelrote Kristallpulver hielten wir auf Grund seiner Eigenschaften, die wir bei dem aus XCII und Acetylchlorid synthetisierten 4-Acetylthiophanon-(3)(XCVIII), das ebenfalls beim Stehenlassen seiner methanolischen Lösung mit Eisen-III-chlorid einen dunkelroten Niederschlag gibt, näher studierten, zuerst für einen Thiophenindigo; entstanden aus dem 4-Acetylthiophanon-(3)(XCVIII) durch eine gleichzeitige dehydrierende und oxydierende Wirkung des Eisen-III-chlorids. Die Substanz zersetzt sich oberhalb 240-250° ohne zu schmelzen. Mit Zinkstaub und Eisessig läßt sie sich zu einer farblosen Verbindung reduzieren; auf Filtrierpapier ausgegossen setzt an der Luft nach einiger Zeit die Rückoxydation zu der tiefrot gefärbten Verbindung ein. Die Analyse ergab dann allerdings neben abweichenden C,H-Werten einen ziemlich hohen Eisengehalt und wir sind jetzt der Meinung, daß es sich dabei um Komplexsalze der 4-Acylthiophanon-(3)-verbindungen mit Eisen-III handelt.



Die Umsetzung der beiden anderen Enamine verlief dann glatter. Bei diesen Enaminen kann die Acylierung nur an einem einzigen Kohlenstoffatom erfolgen, so daß hier keine Isomerengemische entstehen können. Eine Zusammenstellung der nach der "Enamin-Methode" dargestellten 2- und 4-Acylthiophanone-(3) geben wir in Tabelle XXII. Bei der Umsetzung des Enamins XCIII mit Benzoylchlorid erhielten wir in geringer Ausbeute (2-3%) auch das 2-Benzoyl-4-methylthiophanon-(3)(CXVI). Isoliert als Kupfersalz, das nach der Zerlegung mit verd. Säure eine gelbe Flüssigkeit mit dem Siedepunkt 130°/0.1mm ergab. Da wir dieselbe Verbindung, wie später beschrieben wird, in besserer Ausbeute auf einem anderen Weg darstellten, verzichteten wir auf eine Aufzählung in der Tabelle.

Tabelle XXII

Übersicht über die nach dem " Enamin-Verfahren" dargestellten Acylthiophanone.

	Ausbeute	Siedepkt.	Eisen-III-chlorid-reaktion
R_1= COC_2H_5 R_2= H XCV	i. Gemisch mit XCVI	115° 12mm	grün
R_1= $COCH_3$ R_2= CH_3 C	39%	$109-110^{\circ}$ 13mm	"
R_1= COC_2H_5 R_2= CH_3 CI	60%	$125-128^{\circ}$ 18mm	"
R_1= H XCVIII R_2= $COCH_3$	26%	119° 14mm	rotviolett
R_1= H XCVI R_2= COC_2H_5	38%	$116-118^{\circ}$ 12mm	"
R_1= CH_3 CII R_2= $COCH_3$	32%	$120-122^{\circ}$ 14mm	"

2.) Darstellung der Acylthiophanone aus α-Mercaptoketonen und α,ß-ungesättigten Carbonsäureestern.

Durch Anlagerung von Thioglykolsäureester oder allgemein von α-Mercaptoestern an α,ß-ungesättigte Carbonsäureester mittels

Piperidin nach Art einer Michael-Addition erhält man Diester von Thioätnern, die man nach Dieckmann[20,70] zu Thiophanon-3-carbonsäureestern cyclisieren kann. Die Anlagerung von Thioglykolsäureester an dreifach ungesättigte Carbonsäureester und nachfolgender Ringschluß ergibt nach Arbeiten von H.Fießelmann und P.Schipprack[71] Hydroxythiophencarbonsäureester. H.Fießelmann und E.Rose[72] dehnten den Anwendungsbereich dieser Synthese noch weiter aus, indem sie an Stelle der α-Mercaptoester α-Mercaptoketone einsetzten und so zu Hydroxyacylthiophenen gelangten. In unserer Arbeit wird gezeigt, daß man α-Mercaptoketone bzw. die entsprechenden S-Acetylverbindungen ebensogut an α,ß-ungesättigte Estern anlagern und zu Acylthiophanonen ringschließen kann.

21.) Darstellung der α-Mercaptoketone und der entsprechenden S-Acetylverbindungen.

Über die Darstellung sowie über die Eigenschaften der α-Mercaptoketone, einer Verbindungsklasse, die erst in letzter Zeit ein größeres Interesse gefunden hat, gibt E.Rose[72] in seiner Dissertation eine Zusammenfassung, so daß wir hier nur kurz darauf einzugehen brauchen.

Diese Verbindungen liegen bis auf das Phenacylmercaptan nicht in der monomeren Mercaptoform vor, sondern dimer als 2.5-Dihydroxy-1.4-dithiane.

Wie H.Fießelmann und E.Rose[72] zeigen konnten, sind diese Dithiane jedoch in der Lage, sich unter Aufspaltung in die monomere Mercaptoform an dreifach ungesättigte Carbonsäureester anzulagern. Vorher hatten schon B.Groth[73] und Masaki Ohta[74] Kondensationen beschrieben, die nur mit einer durch Aufspaltung des Dithianringes sich intermediär bildenden Mercaptoform zu erklären sind.

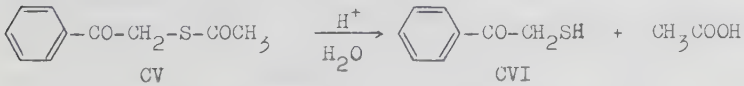
Zur Darstellung des 2.5-Dimethyl-2.5-dinydroxy-1.4-dithians verwendeten wir die Metnode von O.Hromatka und E.Engel[75], die 1948 erstmals das Dithian auf diese Weise synthetisierten. Phenacylmercaptan, das in der monomeren Form vorliegt, stellte als erster B.Groth[76] auf zwei verschiedenen Wegen dar. Die Methode über die Phenacyl-carbo-thiolon-glykolsäure ist etwas umständlich. Seine Versuche, das Phenacylmercaptan aus Phenacylbromid und Natriumhydrogensulfid zu synthetisieren, ergaben dagegen nur Ausbeuten bis zu 13%. H.Fießelmann und G.Hombergsmeier[57] konnten durch Abänderung der Reaktionsbedingungen die Ausbeute auf 47% steigern. Etwa zur gleichen Zeit hatten auch wir eine neue Synthese für Phenacylmercaptan ausgearbeitet. Ausgangsprodukt war das S-Acetyl-ω-mercaptoacetophenon(CV).

Diese S-Acetylverbindungen sind leicht und in guten Ausbeuten zugängliche Verbindungen, die wir nach folgendem Schema aus α-Chlorketonen, Thioessigsäure und Pyridin herstellten:

$$R\text{-}CO\text{-}CHR'\text{-}Cl + HS\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}CH_3 \xrightarrow[0^\circ]{\text{Pyridin}} R\text{-}CO\text{-}CHR'\text{-}S\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}CH_3$$

Wie wir bereits in Kapitel I,44) an einigen Beispielen zeigen konnten, lassen sich die S-Acetylverbindungen bei Synthesen an Stelle der schwerer zugänglichen oder nicht so beständigen α-Mercaptoketone verwenden. Eine Übersicht über die von uns dargestellten S-Acetylverbindungen gibt Tabelle XXIII. Das aufgeführte S-Acetylmercaptoaceton(CIII) wurde erstmals von Masaki Ohta[74] aus Thioessigsäure und Chloraceton mit Natriummetnylat und von H.Böhme und Mitarbeitern[77] aus Acetylschwefelchlorid und Aceton synthetisiert.

Beim Erwärmen des S-Acetyl-ω-mercaptoacetophenons(CV) mit verdünnten Säuren trat Spaltung an der CH_3CO-S-Gruppe ein und wir erhielten in 45%-iger Ausbeute Phenacylmercaptan(CVI).



CV CVI

Tabelle XXIII

Zusammenfassung der dargestellten S-Acetylverbindungen.

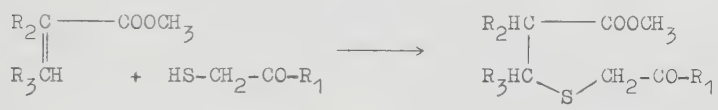
Chlorketon	Ausbeute	Schmelz- o. Siedep.	Schmelzp. DNP
Chloraceton CIII	73%	70-72°/0.5	104-105°
1.3-Dichloraceton CIV	53%	31°	133°
ω-Chloracetophenon CV	84%	38-39°	-

Dabei verfahren wir im einzelnen folgendermaßen: Entweder wird die S-Acetylverbindung CV einige Stunden mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure zum Sieden erhitzt und anschließend wasserdampfdestilliert, oder man vereinfacht die Zersetzung und suspendiert das S-Acetyl-ω-acetophenon(CV) in verd. Schwefelsäure und destilliert mit Wasserdampf. Das gebildete Phenacylmercaptan(CVI) geht dabei sofort nach der Spaltung mit Wasserdampf über. Der Vorteil der letzteren Methode besteht darin, daß das Phenacylmercaptan nicht längere Zeit der Einwirkung von Säuren, was gleichbedeutend mit der Bildung von 2.4-Diphenylthiophen ist, ausgesetzt wird. Das Wasserdampfdestillat wird mit Kochsalz gesättigt und mehrmals ausgeäthert. Nach Abziehen des Äthers destilliert das Phenacylmercaptan(CVI) bei 110°/0.1mm als farblose Flüssigkeit über, die beim Abkühlen in einer Kältemischung fest wird und bei 23° schmilzt.

22.) Anlagerung der α-Mercaptoketone an α,ß-ungesättigte Carbonsäureester.

α-Mercaptoketone, auch solche die gewönnlich in dimerer Form vorliegen, lassen sich nach einer Art Michael-Addition mittels katalytischer Mengen Piperidin an α,ß-ungesättigte Carbonsäure-

ester, z.B. Acrylsäure-, Methacrylsäure-, Crotonsäure- oder Fumarsäure bzw. Maleinsäureester, anlagern. Piperidin läßt sich in manchen Fällen auch durch eine Spur Natriummethylat ersetzen. Als Lösungsmittel wird bei diesen Additionen meist Benzol verwendet. Die bei der Umsetzung von 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian und Phenacylmercaptan mit α,β-ungesättigten Carbonsäureestern erhaltenen Thioäther sind in Tabellen XXIV und XXV aufgeführt.



R_1= CH_3, C_6H_5 $\quad$ R_3= H, CH_3, $COOCH_3$

R_2= H, CH_3

Tabelle XXIV

Übersicht über die dargestellten ß-(Acetonyl-mercapto)-carbonsäureester.

Ungesättigte Komponente	Thioäther	Ausbeute	Siedepunkt
Acrylsäure-methylester	ß-(Acetonyl-mercapto)-propionsäuremethyl-ester (CVII)	61%	66-67° 0.05
Methacrylsre-methylester	ß-(Acetonyl-mercapto)-isobuttersäuremethyl-ester (CVIII)	57%	77-78° 0.04
Crotonsäure-methylester	ß-(Acetonyl-mercapto)-buttersäuremethyl-ester (CIX)	57%	65-66° 0.02
Maleinsäure-dimethylester	ß-(Acetonyl-mercapto)-bernsteinsäuredi-methylester (CX)	45%	125-127° 0.1

Die Thioäther sind teils farblose, teils gelb gefärbte, viskose Flüssigkeiten, die destilliert längere Zeit haltbar sind. Bei der Destillation tritt allerdings geringfügig Zersetzung ein. Mit methanolischer 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung geben die Thioäther 2.4-Dinitrophenylhydrazone. CVII liefert z.B. orangegelbe Kristalle, die aus Methanol umkristallisiert, bei 90-91° schmelzen.

Tabelle XXV

Übersicht über die dargestellten ß-(Phenacyl-mercapto)-carbonsäureester.

Ungesättigte Komponente	Thioäther	Ausbeute	Siedepunkt
Acrylsäure-methylester	ß-(Phenacyl-mercapto)-propionsäuremethyl-ester (CXI)	64%	158-61° 0.2
Methacrylsre.-methylester	ß-(Phenacyl-mercapto)-isobuttersäuremethyl-ester (CXII)	63%	142-43° 0.03

H.Fießelmann und B.Hinkel[29] stellten den Thioäther CXI aus ß-Mercaptopropionsäuremethylester und ω-Chloracetophenon dar. Der Schmelzpunkt des 2.4-Dinitrophenylhydrazons stimmt mit dem von uns gefundenen Wert überein. Die beiden Thioäther sind gelb gefärbte, viskose Flüssigkeiten, die nicht ohne betrachtliche Zersetzung destilliert werden können.

23.) Anlagerung der α-Mercaptoketone und gleichzeitiger Ringschluß zu 2-Acylthiophanonen (Eintopfsynthese).

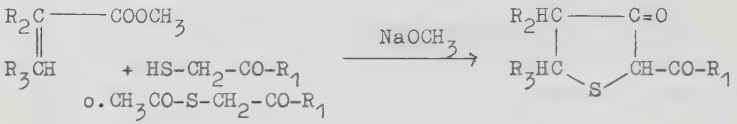
Die im vorigen Abschnitt besprochenen Thioäther lassen sich zu 2-Acylthiophanonen-(3) cyclisieren. Ringschlußreaktionen führten wir mit dem ß-(Acetonyl-mercapto)-propionsäuremethylester (CVII) und mit dem ß-(Phenacyl-mercapto)-propionsäuremethylester (CXI) durch. Wir variierten dabei sowohl das Kondensationsmittel

als auch das Lösungsmittel; so verwendeten wir Natriummethylat in Äther bzw. Toluol und Natriumamid in Äther oder Benzol. Eigenartigerweise erreichten wir in allen Fällen niedrigere Ausbeuten als bei der nachfolgend beschriebenen "Eintopfsynthese".

Während die analoge Umsetzung von $\varkappa$-Mercaptocarbonsäureestern mit α,β-ungesättigten Carbonsäureestern zu Thiophanoncarbonsäureestern nur in absoluten Lösungsmitteln mit festem Natriummethylat oder Natriumamid befriedigende Ausbeuten liefert, führt die Reaktion mit α-Mercaptoketonen auf einfachere Weise zum Erfolg. Es zeigte sich, daß mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung in der Kälte oder bei Raumtemperatur Michael-Addition der Mercaptoverbindung und Dieckmann'scher Ringschluß eintrat. An Stelle der α-Mercaptoketone konnten wir ebensogut die entsprechenden S-Acetylverbindungen einsetzen. Wahrscheinlich ist die am Ringschluß beteiligte Methylengruppe hier etwas stärker aktiviert. Wenn trotzdem keine höheren Ausbeuten als 20-40% erreicht wurden, so liegt dies daran, daß, wie bei den Thiophanonestern leicht Verseifung zur instabilen Carbonsäure, bei den 2-Acylthiophanonen sehr leicht Säurespaltung eintreten kann.

Die Ringschlüsse werden allgemein nach folgendem Schema ausgeführt: Äquimolare Mengen α,β-ungesättigter Carbonsäureester und α-Mercaptoketon oder S-Acetylverbindung werden in wenig Methanol suspendiert oder gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung langsam die äquimolare, bei Umsetzung der S-Acetylverbindung die doppelte Menge 2n methanolischer Natriummethylatlösung zugetropft. Man läßt dann 1-2 Tage im Eisschrank stehen und säuert nach Überschichten mit Äther vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure an. Die Ätherschicht wird anschließend mit eiskalter verd. Natronlauge ausgeschüttelt. Die Acylthiophanone lösen sich als ß-Diketone in verdünnter Natronlauge und man erreicht dadurch eine Abtrennung von störenden Nebenprodukten; denn es entsteht bei den Umsetzungen des 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithians immer etwas 2.5-Dimethyl-2.5-endoxy-1.4-dithian nebenher, das durch Destillation schwer von den 2-Acylthiophanonen zu trennen ist. Die alkalische Lösung wird dann wiederum mit Äther überschichtet und langsam unter Kühlung mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Die Ätherschicht

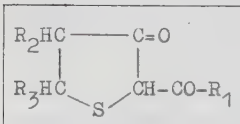
wird mit kalt gesättigter Natriumbikarbonatlösung und mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers der Rückstand fraktioniert.



R_1= CH_3, C_6H_5
R_2= H, CH_3
R_3= H, CH_3

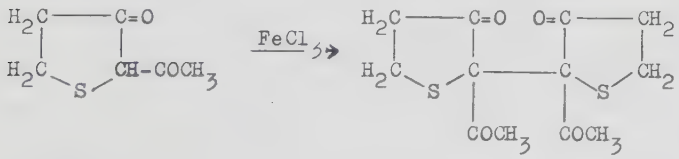
Tabelle XXVI

Übersicht über die durch "Eintopfsynthese" dargestellten 2-Acylthiophanone-(3).

	Ausbeute aus Mercapto-keton	Ausbeute aus S-Acetyl-verb.	Siedepunkt
R_1= CH_3 CXIII R_2,R_3= H	25%	22%	106-108° 15mm
R_1,R_2= CH_3 C R_3= H	44%	-	109-110° 13mm
R_1,R_3= CH_3 R_2= H CXIV	22%	33%	114° 15mm
R_1= C_6H_5 CXV R_2,R_3= H	-	19%	138° 0.15mm
R_1= C_6H_5 R_2= CH_3 CXVI R_3= H	-	30%	130° 0.1mm

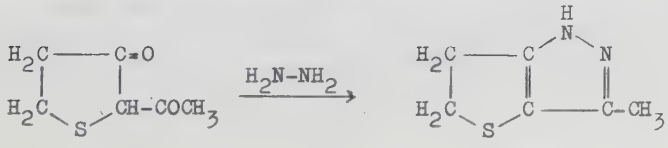
24.) Eigenschaften der Acylthiophanone und Umsetzungen mit Hydrazin und 2.4-Dinitrophenylhydrazin.

Die Acylthiophanone sind hellgelb bis stark gelb gefärbte Flüssigkeiten, denen ein widerlicher Geruch anhaftet. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung geben die 2-Acylthiophanone eine grüne, langsam verschwindende, die 4-Acylthiophanone eine rotviolette, beständige Färbung. Mit 1-molarer wässriger oder methanolischer Eisen-III-chloridlösung dimerisieren die 2-Acylthiophanone sich, wie schon in Abschnitt IV,1) erwähnt. Das 2-Acetylthiophanon-(3) ergibt beim langsamen Zutropfen einer 1-molaren Lösung von Eisen-III-chlorid zu einer Lösung des Thiophanons in wenig Methanol einen kristallinen Niederschlag, der aus Aceton/Wasser(1:1) umkristallisiert bei 174-176° schmilzt. Nach der Analyse und aus Gründen, die wir ebenfalls schon in Abschnitt IV,1) erwähnten, glauben wir , daß diesem Produkt die Struktur eines 2.2'-Bis-[2-acetylthiophanons-(3)] (CXVII) zukommt. R.B.Woodward und R.H.Eastman[21] haben beim Dimerisierungsprodukt des 2-Carbomethoxythiophanons-(3) die Struktur desselben durch Abbau und Synthese eindeutig bewiesen.



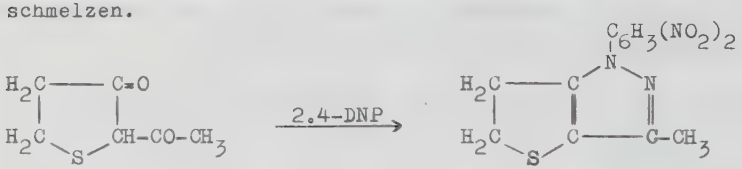
CXIII CXVII

Bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf ß-Diketone entstehen Pyrazole. Auch die Acylthiophanone reagieren als ß-Diketone. So erhält man bei der Umsetzung des 2-Acetylthiophanons-(3)(CXIII) mit Hydrazinhydrat eine Verbindung mit dem Ringsystem des 1-H-Thieno-[3.2-c]-pyrazols, das 3-Methyl-5.6-dihydro-1H-thieno-[3.2-c]-pyrazol (CXVIII). Die farblosen Nadeln schmelzen, sublimiert und aus Äthanol umkristallisiert, bei 131-132°.



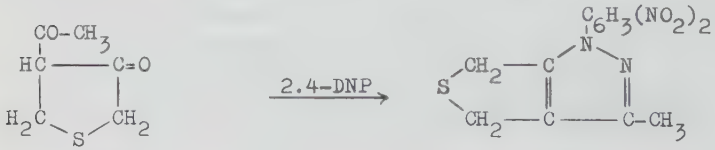
CXIII CXVIII

Gent man von unsymmetrischen ß-Diketonen aus, wie in unserem Fall vom 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII), so könnte man zunächst zwei isomere Pyrazole erwarten, je nachdem an welchem der beiden Stickstoffatome das Wasserstoffatom sitzt. Dies ist jedoch nicht der Fall. Da ein prototroper Arbeitsaufwand nicht geleistet werden muß, kann das Proton unter gleichzeitiger Wanderung der Doppelbindung von einem Stickstoffatom zum anderen wandern und man kann es keinem bestimmten Stickstoffatom zuordnen. Anders ist es bei der Umsetzung von Hydrazinderivaten H_2N-NHR mit unsymmetrischen ß-Diketonen. Hier können zwei Isomere entstehen. Wie B.Eistert und R.Wessendorf[78] jedoch nachgewiesen haben, reagiert z.b. 2.4-Dinitropnenylhydrazin mit unsymmetriscnen, enolisierbaren (nicht trans-fixierten) ß-Diketonen primär an der exo-cyclischen Carbonylgruppe. Bei der Umsetzung des 2-Acetylthiophanons-(3)(CXIII) mit methanolischer 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung entsteht somit das 1-(2.4-Dinitrophenyl)-3-methyl-5.6-dihydro-1H-thieno-[3.2-c]-pyrazol(CXIX), das aus Äthanol in dunkelroten Blättchen kristallisiert, die bei 173° schmelzen.



CXIII CXIX

4-Acetylthiophanon-(3)(XCVIII) ergibt mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin das 1-(2.4-Dinitrophenyl)-3-methyl-4.6-dihydro-1H-thieno-[3.4-c]-pyrazol(CXX). Die orangegelben Kristalle schmelzen nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 146-148°.



XCVIII CXX

25.) Umsetzung der Acylthiophanone mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäuremethylester.

Wie schon in der Einleitung zu diesem Kapitel erwähnt, war das eigentliche Ziel dieses Teils der Arbeit die Darstellung von Thienothiophenen aus den Acylthiophanonen. Während aber bei den Umsetzungen der ß-Diketone, auch der alicyclischen, mit Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester nur an einer Carbonylgruppe Mercaptolbildung eintritt, scheinen bei den Acylthiophanonen beide Carbonylgruppen mit Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäureester zu reagieren; jedenfalls deuten die bisherigen Untersuchungsergebnisse daraufhin.

Wir hatten nach der üblichen Methode 0.1 Mol 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) mit 0.2 Mol wasserfreier Thioglykolsäure unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung und Einleiten von trockenem HCl-Gas zur Reaktion gebracht. Nach zweitägigem Stehen im Eisschrank wurden im Wasserstrahlvakuum HCl und Reaktionswasser abgezogen. Die anfangs zähflüssige Masse wurde nach einiger Zeit fest. Aus Benzol-Ligroin umkristallisiert, schmolz das nun farblose, kristalline Reaktionsprodukt bei 88-90°. Eine Bestimmung des C-, H- und S-Gehaltes dieser Verbindung ergab Werte, die weder mit den für die Mercaptolbildung noch mit den für die Bildung eines ungesättigten Sulfids berechneten Werten übereinstimmten. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gab das Anlagerungsprodukt keine Farbreaktion; ebenso konnte mit 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung keine Carbonylgruppe nachgewiesen werden.

Wurde 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) mit Thioglykolsäuremethylester und HCl-Gas in abs. Methanol umgesetzt, so erhielten wir ein leicht gelb gefärbtes Öl, das bei 191-193° und 0.15mm überdestillierte. Auch die Analysenwerte des Umsetzungsproduktes von 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) mit Thioglykolsäuremethylester(CXXII) stimmten nicht mit den berechneten Werten für die Bildung eines Mercaptols oder ungesättigten Sulfids an einer einzigen Carbonylgruppe überein. Die Verseifung dieses Oles mit Alkali in der Kälte lieferte wieder die farblose, kristalline Substanz vom Schmelzpunkt 88-90°.

Bei Ringschlußversuchen mit der aus Thioglykolsäureester und Acetylthiophanon oder durch Veresterung von CXXI ernaltenen Verbindung CXXII bekamen wir immer das Ausgangsmaterial zurück.

Durch Aufnahme der IR- und UV-Spektren versuchten wir, weitere Aussagen über die chemische Natur der Verbindungen sowie über den Ablauf der Anlagerungen zu erhalten.

Die Beurteilung der IR-Spektren ist nicht ganz einfach, da irgendwelche Vergleichssubstanzen fehlen. Wir sind auf die kurze Zusammenstellung in dem Buch von H.D.Hartough "Thiophene and its Derivates" [64] oder auf die Übernahme der bei carbocyclischen Verbindungen bisher gefundenen Werte auf Thiophene angewiesen[39].

Tabelle XXVII

Zusammenstellung der zugeordneten Absorptionsbanden.

	aromat. C-H-Valenzschwingung	aromat. C=C-Valenzschwingung	aromat. C=C-Valenzschwingung
Anlagerungsprod. von Thioglykolsre. an 2-Acetylthiophanon-(3) CXXI	$3069cm^{-1}$	$1627cm^{-1}$ $1636cm^{-1}$	$1493cm^{-1}$ $1502cm^{-1}$
Anlagerungsprod. von Thioglykolsäuremethylester an 2-Acetylthiophanon-(3) CXXII	$3087cm^{-1}$	$1612cm^{-1}$ $1616cm^{-1}$	$1494cm^{-1}$ $1504cm^{-1}$

Auf Grund der Banden bei $1612-1636cm^{-1}$ sowie der bei $1493-1504cm^{-1}$ und der CH-Valenzschwingungen im Bereich $3069-3087cm^{-1}$ läßt sich aber aussagen, daß unsere beiden Umsetzungsprodukte "aromatischen Charakter" besitzen, d.h. Thiophenringstruktur.

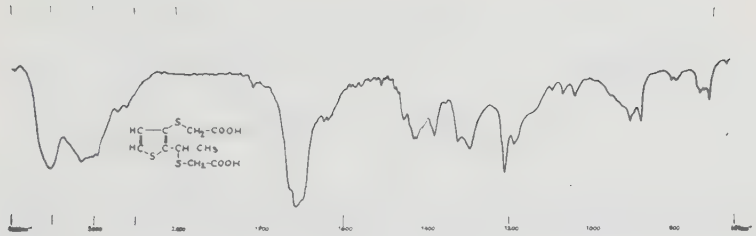


Abb. 10 IR-Spektrum der Verbindung CXXI

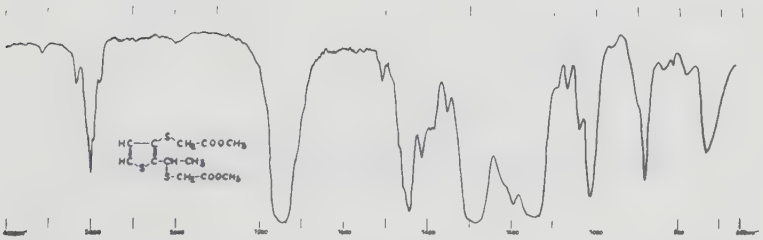
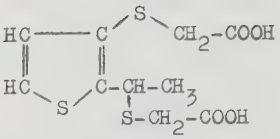


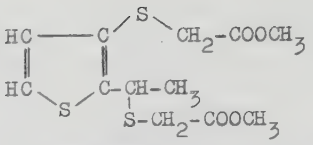
Abb. 11 IR-Spektrum der Verbindung CXXII

Das gleichfalls aufgenommene UV-Spektrum der Verbindung CXXI zeigt zwei Maxima bei 205mμ und 236mμ. Das Maximum bei 205mμ ist nach H.Mohler[79] der Carboxylgruppe zuzuordnen. Das Maximum bei 236mμ ordnen wir dem Thiophenringsystem zu. Nach H.D. Hartough[64] zeigt Thiophen ein Maximum bei 231mμ ($\log\varepsilon = 3.85$). Die von dem Autor angegebenen Werte von etwa 15 Thiophenen liegen alle in der Größenordnung von 230-270mμ je nach Substitution.

Nach diesen Befunden nehmen wir für die Umsetzungsprodukte zwischen 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) und Thioglykolsäure bzw. Thioglykolsäuremethylester die Strukturen CXXI und CXXII an, deren Zustandekommen weiter unten erläutert wird.



CXXI



CXXII

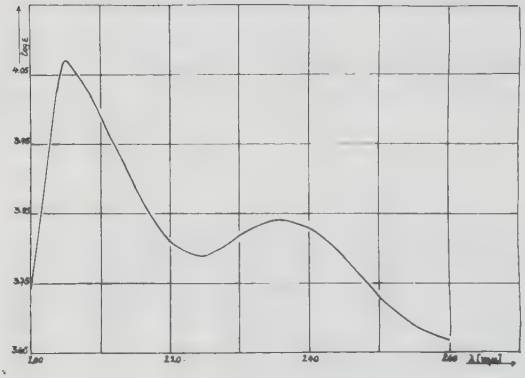


Abb. 12
UV-Spektrum d.
Verbindung CXXI
in Äthanol

Die Analysenwerte stimmen mit den berechneten Werten gut überein. Nachstehend geben wir eine Zusammenstellung der berechneten und der gefundenen Werte.

Berechnet für CXXI:

C 41.07% H 4.14% S 32.89% NÄ 146.19

Gefunden: a) 2-Acetylthiophanon-(3) + Thioglykolsäure
b) 2-Acetylthiophanon-(3) + Thioglykolsäuremethylester und anschließende Verseifung

a) C 40.85% H 4.18% S 32.41% NÄ 151.26
b) C 41.28% H 4.18% S 32.96%
41.14% 4.07%

Berechnet für CXXII:

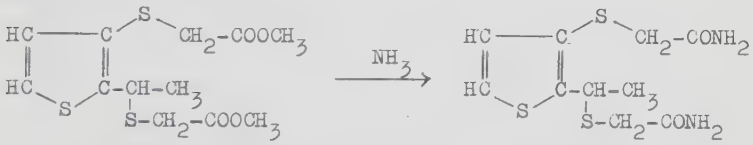
2-Acetylthiophanon-(3) + Thioglykolsäuremethylester

C 44.98% H 5.03% S 30.02%

Gefunden:

C 45.13% H 4.93% S 29.15%

Zur weiteren Kontrolle überführten wir den Diester CXXII noch in das Diamid CXXV. Die farblose, feinkristalline Verbindung schmilzt bei 137-138°.



CXXII CXXV

Berechnet:

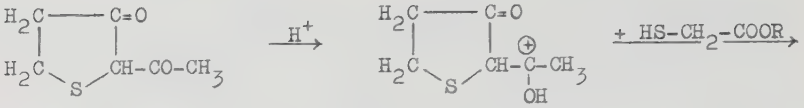
C 41.35% H 4.86% N 9.62% S 33.14%

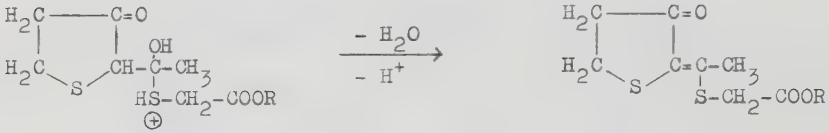
Gefunden:

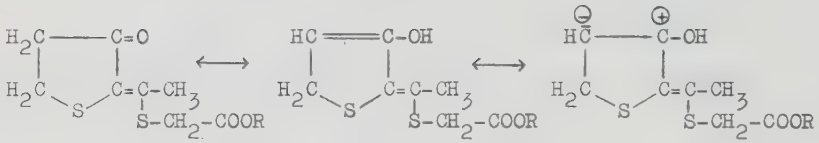
C 41.71% H 5.04% N 9.79% S 32.78%
41.75 4.81

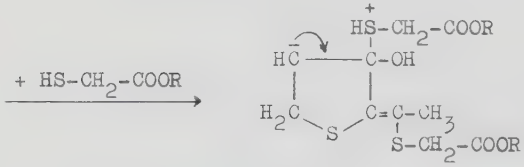
Wir nehmen an, daß die Umsetzung von 2-Acetylthiophanon-(3) mit Thioglykolsäure und Thioglykolsäuremethylester wie folgt verläuft:
Zuerst reagiert die Thioglykolsäure bzw. der Thioglykolsäuremethylester mit einer aufgerichteten Doppelbindung des Acetylthiophanons unter Bildung eines ungesättigten Sulfids. Nach der anschließenden Enolisierung der zweiten Carbonylgruppe tritt eine analoge Reaktion mit dieser Gruppe ein. Zum Schluß verschieben sich die beiden Doppelbindungen, und wir erhalten das Ringsystem des Thiophens.

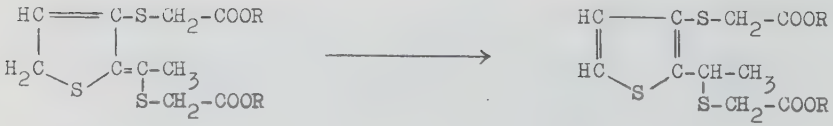
Analoge Umsetzungsprodukte erhielten wir auch vom 4-Acetylthiophanon-(3)(CXXIII) und vom 2-Benzoylthiopnanon-(3)(CXXIV) mit Thioglykolsäuremethylester.











CXXI: R= H

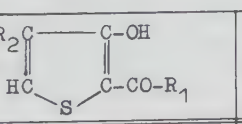
CXXII: R= CH_3

26.) Dehydrierung der Acylthiophanone zu Hydroxyacylthiophenen.

In Abschnitt I,43) haben wir über die Darstellung von Aminothiophencarbonsäureestern aus den entsprechenden Dihydroverbindungen berichtet. Auch die Acylthiophanone lassen sich zu Hydroxyacylthiophenen dehydrieren. Die besten Ausbeuten ergab die Dehydrierungsmethode von H.Wynberg[30] mit Schwefel in Dimethylformamid. Außer dem 3-Hydroxy-2-acetylthiophen(CXXVI), das schon von H.Fießelmann, E.Rose[72] und H.Pirner[80] dargestellt wurde, haben wir noch drei weitere 3-Hydroxy-2-acylthiophene auf diese Weise synthetisiert, und zwar das 2-Acetyl-4-methyl-3-hydroxythiophen(CXXVII), das 2-Propionyl-4-methyl-3-hydroxythiophen(CXXVIII) und das 2-Benzoyl-4-methyl-3-hydroxythiophen(CXXIX). In Tabelle XXVIII sind die durch Dehydrierung dargestellten Acylthiophene zusammengefaßt. Für viele 2- oder 4-Acyl-3-hydroxythiophene, z.B. solche mit längeren aliphatischen Acylresten, sollte diese Methode über die nach dem Enamin-Verfahren aus dem Thiophanon und einem Säurechlorid dargestellten Acylthiophanone die gangbarste sein. Als Ausbeuten erzielten wir meist 40-50% der Theorie.

Tabelle XXVIII

Übersicht über die dargestellten 3-Hydroxy-2-acylthiophene.

	Ausbeute	Schmelzpunkt	Eisen-III-chloridreakt.	Fp. DNP.
R_1= CH_3 CXXVI R_2= H	47%	50-51°	blauviolett	-
R_1,R_2= CH_3 CXXVII	25%	36-37°	" "	261-262°
R_1= C_2H_5 CXXVIII R_2= CH_3	50%	40°	" "	246°
R_1= C_6H_5 CXXIX R_2= CH_3	50%	77-78°	rotviolett	220°

V.) Darstellung von Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäureestern aus 3-Amino-2-acylthiophenen.

Diese neue Synthese von Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-estern, bei der 3-Amino-2-acylthiophene als Ausgangsprodukte verwendet werden, haben wir schon in Kapitel III,1 kurz erwähnt. Sie verläuft analog der Darstellung von 3-Hydroxythienothiophencarbonsäureestern aus 3-Aminothiophencarbonsäure-2-estern. Von den Ausgangsstoffen waren bisher nur die 3-Amino-2-acetylthiophene nach der Methode von H.Fiesselmann und K.H. Büttner[25] zugänglich. Wir synthetisierten 3-Amino-2-acylthiophene, die in 4-Stellung durch einen Methylrest substituiert sind, noch auf einem anderen Weg, der in den nächsten Abschnitten zuerst beschrieben wird.

1.) Anlagerung von α-Mercaptoketonen an Methacrylnitril und nachfolgender Ringschluß zu 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydrothiophenen.

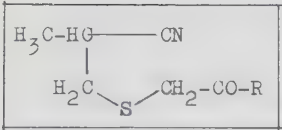
Thioglykolsäuremethylester läßt sich nach unseren Versuchen an Methacrylnitril anlagern und zu 3-Amino-4-methyl-4.5-dihydro-2-carbomethoxythiophen(XXXI) ringschließen. An Stelle des Thioglykolsäuremethylesters lassen sich auch α-Mercaptoketone mit Methacrylnitril kondensieren und zu 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydro-4-methylthiophenen cyclisieren, da auch hier die Methylengruppe in Nachbarstellung zur Nitrilgruppe, die eventuell einen konkurrierenden Ringschluß zuläßt, blockiert ist.

Zu den Anlagerungsprodukten gelangt man durch Erhitzen der beiden Komponenten mit katalytischen Mengen Piperidin in Benzol. Als α-Mercaptoketone haben wir das Mercaptoaceton(dimer) und das Phenacylmercaptan eingesetzt. Die Thioäther sind hellgelbe, unangenehm riechende Flüssigkeiten. Siedepunkte und Ausbeuten haben wir in Tabelle XXIX zusammengestellt.

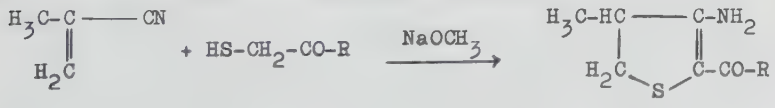
R= CH_3, C_6H_5

Tabelle XXIX

Übersicht über die dargestellten Thioäther.

	Ausbeute	Siedepunkt	Schmelzp. 2.4-DNP
R= CH_3 CXXX	54%	95-97°$_{0.1}$	-
R= C_6H_5 CXXXI	45%	143-150°$_{0.2}$	144°

Die Darstellung der entsprechenden Ringschlußprodukte führen wir in einer Eintopfreaktion durch. Wir verwenden 2n methanolische Natriummethylatlösung und arbeiten bei 80-90° Wasserbadtemperatur; dabei ist es wiederum völlig gleichgültig, ob man die α-Mercaptoketone oder die dazugehörigen S-Acetylverbindungen einsetzt. Das 3-Amino-2-acetyl-4.5-dihydrothiophen (CXXXII) erhält man aus verd. Methanol in schwach gelben Kristallen, die bei 98-99° schmelzen(Ausbeute: 39 und 29%). Die entsprechende, stark gelb gefärbte Benzoylverbindung CXXXIII schmilzt bei 104-105°. Die Ausbeute beträgt in diesem Fall 50% d.Th.. Beide geben im Gegensatz zu den 3-Aminodihydrothiophencarbonsäure-2-estern keine Fichtenspanreaktion. Wir konnten auch beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid keine N-Acetylderivate erhalten. Die IR-Spektren von CXXXII und CXXXIII haben wir bereits in Kapitel I,42 kurz besprochen.

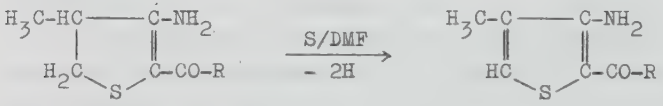


CXXXII : R= CH_3

CXXXIII: R= C_6H_5

2.) Darstellung von 3-Amino-2-acylthiophenen durch Dehydrierung der entsprechenden Dihydroverbindungen.

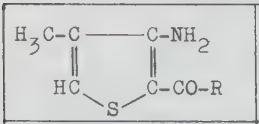
Wie die 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-ester und die Acylthiophanone, so lassen sich auch die 3-Amino-2-acyl-4.5-dihydrothiophene dehydrieren. Als Dehydrierungsmittel wurde wieder Schwefel in Dimethylformamid verwendet. Ausgehend von CXXXII gelangten wir so zum 3-Amino-2-acetyl-4-methylthiophen (CXXXIV), das schon von H.Fießelmann und K.H.Büttner[25] aus α,ß-Dichlorisobuttersäurenitril und 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian synthetisiert wurde. CXXXIII führte erstmals zu einer 3-Amino-2-benzoylthiophenverbindung, dem 3-Amino-2-benzoyl-4-methylthiophen(CXXXV). Im Gegensatz zu den Ausgangsprodukten geben die dehydrierten Verbindungen wieder Fichtenspanreaktionen. Die N-Acetylierung mit Essigsäureanhydrid von CXXXIV und CXXXV gelang allerdings auch hier nicht. Eine Zusammenstellung der dargestellten 3-Amino-2-acylthiophene findet sich in Tabelle XXX.



R= CH_3, C_6H_5

Tabelle XXX

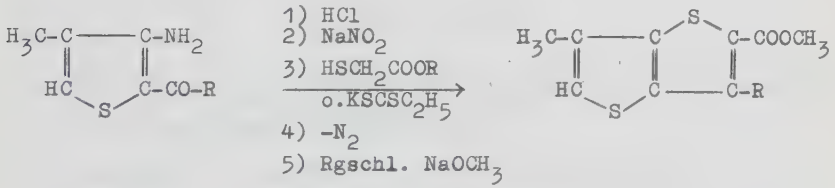
Übersicht über die dargestellten 3-Amino-2-acylthiophene.

	Ausbeute	Schmelzpunkt	Fichtenspanreaktion
R= CH_3 CXXXIV	80%	82°	gelborange
R= C_6H_5 CXXXV	42%	122°	" "

3.) Diazotierung der 3-Amino-2-acylthiophene und Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester bzw. Kaliumäthylxanthogenat-Chloressigsäuremethylester sowie Ringschluß zu Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylestern.

Die 3-Amino-2-acyltniophene lassen sich verhältnismäßig einfach diazotieren, was bereits H.Fießelmann und K.H.Büttner[25] bei den 3-Amino-2-acetyltniophenen feststellten. Nach unseren Erfahrungen ist es allerdings nicht notwendig, bei Temperaturen von -30° zu arbeiten, es genügt, bei der Diazotierung eine Temperatur von -5-0° einzuhalten.

Durch Umsetzung der Diazoverbindungen mit Thioglykolsäuremethylester bzw. Kaliumäthlyxanthogenat-Chloressigsäuremethylester und anschließenden Ringschluß mit methanolischer Natriummethylatlösung gelangten wir zu Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylestern, die in 3-Stellung durch Methyl- oder Phenylgruppen substituiert sind.

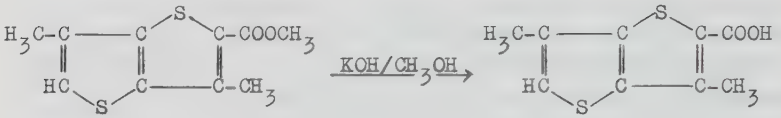


R= CH_3, C_6H_5

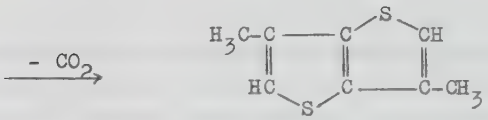
Die Reaktion der Diazoverbindungen mit Thioglykolsäureester verlief hier ähnlich wie bei den 3-Aminothiophencarbonsäure-2-estern, auch hier trat z.T. Desaminierung ein. Bei der Umsetzung des 3-Amino-2-benzoyl-4-methylthiophens(CXXXV) konnten wir sowohl den 3-Phenyl-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester(CXXXVII) als auch das 2-Benzoyl-4-methylthiophen(CXXXVIII) isolieren.

Die Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-ester lassen sich mit methanolischer Kalilauge verseifen und die Säuren dann durch Erhitzen mit Kupferpulver decarboxylieren. Als Beispiel hierfür wählten wir das 3.6-Dimethyl-2-carbomethoxythieno-[3.2-b]-

thiophen(CXXXVI); dabei entstand das 3.6-Dimethylthieno-[3.2-b]-thiophen(CXXXIX) in 48%iger Ausbeute. Aus Methanol kristallisierte die Verbindung in farblosen Blättchen mit dem Schmelzpunkt 85-86°.



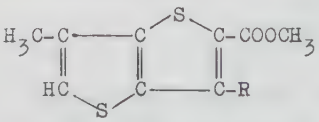
CXXXVI



CXXXIX

Tabelle XXXI

Übersicht über die dargestellten Thieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester.

		Ausbeute		Schmelzpunkt
		m. Thioglykolsre.ester	K-äthylxanthogenat	
R= CH_3	CXXXVI	10%	28%	70°
R= C_6H_5	CXXXVII	11%	-	117-118°

Experimenteller Teil.

1) 3-(Carboxy-methylmercapto)-4.5-dinydrothiophencarbonsäure-2-methylester (I).

In eine Mischung von 16g (0.1 Mol) Thiophanon-3-carbonsäure-2-methylester[22)+)] und 10g (0.1 Mol+10% Überschuß) wasserfreier Thioglykolsäure leitet man unter Kühlung mit Eis-Kochsalz etwa 30-40 Minuten trockenes Chlorwasserstoffgas ein. Die sirupöse Lösung wird beim Stehen im Exsikkator über Calciumchlorid fest. Dann verrührt man gut mit wenig Wasser und nutscht ab. Nach dem Trocknen bekommt man 15.5g (66% d.Th.) des ungesättigten Sulfids. Aus Essigester kristallisiert die Verbindung in farblosen Stäbchen, die bei 148° schmelzen.

4.712mg Substanz 7.142mg CO_2 1.881mg H_2O

$C_8H_{10}O_4S_2$ Ber.: C 41.01 H 4.31

(234.29) Gef.: C 41.34 H 4.17

2) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (II).

a) Darstellung aus dem Halbester I durch Veresterung.

11.7g (0.05 Mol) Sulfid I werden in 16g (0.5 Mol) Methanol und 1.5ml Wasser suspendiert und 30 Minuten unter Eiskühlung HCl-Gas eingeleitet. Nach einiger Zeit tritt Lösung ein. Spätestens nach 30 Minuten erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem dicken Kristallbrei. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen und saugt dann gut ab. Die Ausbeute beträgt 8.0g (66% d.Th.). Der Diester kristallisiert aus Methanol in farblosen Stäbchen vom Schmelzpunkt 102°.

+) Siehe Fußnote Seite 10

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und mit dem Bock-Monoskop V bestimmt. Die Schwefelanalysen wurden von Dr.Ing. A. Schoeller, Kronach, durchgeführt.

b) Darstellung durch Kondensation von Thioglykolsäuremethylester mit Thiophanon-3-carbonsäure-2-methylester.

16g (0.1 Mol) 2-Carbomethoxythiophanon-(3)[22] und 10.6g (0.1 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden in 16g (0.5 Mol) Methanol gelöst und 1Std. trockenes HCl-Gas unter Kühlung mit Eis-Kochsalz eingeleitet. Man läßt gut verschlossen über Nacht im Eisschrank stehen. Anschließend wird vom festen Produkt, das schon während des Einleitens von HCl-Gas allmählich ausfällt, abgesaugt, gut mit kaltem Methanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 18.6g (75% d.Th.). Aus Methanol farblose Stäbchen vom Schmelzpunkt 102°.

5.273mg Substanz 8.372mg CO_2 2.282mg H_2O

$C_9H_{12}O_4S_2$ Ber.: C 43.53 H 4.88
(248.32) Gef.: C 43.35 H 4.84

3) 3-(Carboxy-methylmercapto)-4.5-dihydro-4-methylthiophencarbonsäure-2-methylester (III).

17.4g (0.1 Mol) 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3)[31] werden analog Vorschrift 1) mit 10g wasserfreier Thioglykolsäure umgesetzt. Ausbeute 15.2g (61% d.Th.). Aus Essigester kristallisiert der Halbester in farblosen, schimmernden Blättchen vom Schmelzpunkt 113°.

4.289mg Substanz 6.787mg CO_2 1.858mg H_2O

10.040mg " 18.900mg $BaSO_4$

$C_9H_{12}O_4S_2$ Ber.: C 43.53 H 4.88 S 25.83
(248.32) Gef.: C 43.19 H 4.84 S 25.85

4) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4.5-dihydro-4-methylthiophencarbonsäure-2-methylester (IV).

a) Darstellung aus dem Halbester III durch Veresterung.

In eine Lösung von 24.8g (0.1 Mol) des Halbesters III in 64g (2 Mol) Methanol und 5ml Wasser leitet man unter Eiskühlung etwa 1Std. Chlorwasserstoff ein. Nach Stehen über Nacht wird mit viel Wasser versetzt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt.

Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel am Wasserbad abgezogen und der Rückstand fraktioniert destilliert. Man ernält 18.2g (69% d.Th.) einer nellgelben, öligen Flüssigkeit, die bei 121° und 0.02mm siedet.

b) Darstellung durch Kondensation.

17.4g (0.1 Mol) 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3)[31] werden in 16g (0.5 Mol) abs.Methanol gelöst und mit 10.6g (0.1 Mol) Thioglykolsäuremethylester versetzt. Nun wird mit Eis-Kochsalz gekühlt und 60-90 Min. ein kräftiger Strom von getrocknetem HCl-Gas eingeleitet. Anschließend läßt man 2-3 Tage unter Feuchtigkeitsausschluß im Eisschrank stehen. Zur Aufarbeitung saugt man bei 20° an der Wasserstrahlpumpe HCl, Methanol und Reaktionswasser ab. Dann steigert man die Badtemperatur bis etwa 100° und entfernt im Wasserstrahlvakuum den nicht umgesetzten Thioglykolsäuremetnylester. Bei der anschließenden Hochvakuumdestillation bekommt man einen geringen Vorlauf an nicht umgesetzten Thiophanon; das ungesättigte Sulfid geht danach als hellgelb gefärbtes Öl bei 121° und 0.02mm über. Ausbeute 23.6g (90% d.Th.).

5.102mg Substanz 8.570mg CO_2 2.440mg H_2O

3.120mg " 2.257mg SO_4

$C_{10}H_{14}O_4S_2$ Ber.: C 45.79 H 5.39 S 24.45

(262.34) Gef.: C 45.84 H 5.35 S 24.14

5) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4.5-dinydro-5-methyl-thiophencarbonsäure-2-äthylester (V).

18.8g (0.1 Mol) 5-Methyl-2-carbäthoxythiophanon-(3)[24] werden analog Vorschrift 4b) mit 10.6g Thioglykolsäuremethylester umgesetzt und ebenso aufgearbeitet. Man erhält 23.1g (84% d.Th.) eines fast farblosen Öles vom Siedepunkt 185-187°/0.2mm. Beim Reiben und Abkühlen wird das Öl fest und liefert aus Methanol farblose Blättchen, die bei 64-66° schmelzen. Das ungesättigte Sulfid fällt bei manchen Ansätzen schon beim Abziehen des Methanols in fester Form an. Eine Destillation braucht dann nicht mehr durchgeführt zu werden.

Das Sulfid ist leicht löslich in Aceton, Äther und Methylenchlorid, schwerer in Tetrachlorkohlenstoff und Methanol.

4.469mg Substanz 7.839mg CO_2 2.321mg H_2O

$C_{11}H_{16}O_4S_2$ Ber.: C 47.80 H 5.84
(276.37) Gef.: C 47.87 H 5.81

6) 4-Carbomethoxythiophanon-(3) (VI).

63.5g (0.5 Mol) 4-Cyanthiophanon-(3)[25] werden in 150ml abs. Methanol gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz bis zur Sättigung Chlorwasserstoffgas eingeleitet. In den meisten Fällen wird dabei das Reaktionsgemisch unter Bildung des salzsauren Imidats fest. Man läßt 2 Tage im Eisschrank stehen, überschichtet mit 200ml Benzol und tropft langsam 100-150ml Wasser unter Rühren hinzu. Anschließend rührt man noch 24Std. bei Raumtemperatur. Nach Abtrennen der benzolischen von der wässerigen Phase wird noch 2-3 mal mit Benzol und einmal mit Äther ausgeschüttelt, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 25-30g (31-37% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die bei 128-130° und 18mm siedet. Beim Abkühlen, oft schon beim Destillieren im Kühler, erstarrt die Flüssigkeit. Nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank konnten wir keine flüssigen Bestandteile mehr abtrennen. Aus wenig Methanol umkristallisiert, schmilzt der Ester bei 36-37°. R.B.Woodward und J.H. Eastman[21] geben den Schmelzpunkt mit 37.8° an.

Die 2-Benzylidenverbindung schmilzt bei 154-155°(Lit.[21] 158-159°).

7) 3-(Carboxy-methylmercapto)-2.5-dihydrothiophencarbonsäure-4-methylester (VII).

16g (0.1 Mol) des Thiophanonesters VI werden analog Vorschrift 1) mit Thioglykolsäure umgesetzt. Ausbeute 12.8g (55% d.Th.). Aus Essigester farblose Nadeln, die bei 140-141° schmelzen.

4.827mg Substanz 7.288mg CO_2 1.920mg H_2O

$C_8H_{10}O_4S_2$ Ber.: C 41.01 H 4.31

(234.29) Gef.: C 41.21 H 4.45

8) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dihydrothiophen-carbonsäure-4-methylester (VIII).

a) Darstellung durch Veresterung von VII.

Aus 23.4g (0.1 Mol) des Halbesters VII bekommt man nach Vorschrift 2a) 14.7g (59% d.Th.) Sulfid VIII, das aus Methanol in farblosen Stäbchen mit dem Schmelzpunkt 108-109° kristallisiert.

b) Darstellung durch Kondensation.

16g (0.1 Mol) 4-Carbomethoxythiophanon-(3)(VI) werden in 16g (0.5 Mol) abs. Methanol suspendiert oder durch leichtes Erwärmen gelöst und mit 10.6g (0.1 Mol) Thioglykolsäuremethylester versetzt. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz wird 1 Std. ein kräftiger Strom trockenen HCl-Gases eingeleitet. Nach einiger Zeit beginnt sich ein weißer Niederschlag abzuscheiden. Man läßt 1-2 Tage im Eisschrank stehen, saugt das feste Produkt ab oder arbeitet wie unter 4b) auf. Nach dem Trocknen im Hochvakuum erhält man 22.8g (92% d.Th.) ungesättigtes Sulfid, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 108-109° schmilzt.

In Aceton und Äther ist die Verbindung gut löslich, weniger gut in Methanol und Tetrachlorkohlenstoff.

4.317mg Substanz 6.903mg CO_2 2.020mg H_2O

$C_9H_{12}O_4S_2$ Ber.: C 43.53 H 4.88

(248.32) Gef.: C 43.64 H 5.23

9) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2-methyl-2.5-dihydrothiophencarbonsäure-4-methylester (IX).

Bei Darstellung des Sulfids IX wird analog Vorschrift 3b) verfahren. Aus 17.4g (0.1 Mol) 2-Methyl-4-carbomethoxythiophanon-(3)[26] erhält man 8.0g (61% d.Th.) eines leicht gelb gefärbten Öles vom Siedepunkt 126-128°/0.03mm.

4.690mg Substanz 7.770mg CO_2 2.250mg H_2O

4.229mg " 3.034mg SO_4

$C_{10}H_{14}O_4S_2$	Ber.:	C	45.79	H	5.39	S 24.45
(262.34)	Gef.:	C	45.21	H	5.37	S 23.95

10) 3-(Carboxy-methylmercapto)-2.5-dimethyl-2.5-dihydro-thiophencarbonsäure-4-methylester (X).

4.7g (0.025 Mol) 2.5-Dimethyl-4-carbomethoxythiophanon-(3)[26] werden mit 2.3g (0.025 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure analog Vorschrift 1) umgesetzt. Nach Stehen im Exsikkator wird das Sulfid, das zähflüssig anfällt, mit etwas Metnanol unter Kühlung angerieben. Ausbeute 3.2g (48% d.Th). Aus Methanol erhält man farblose Stäbchen vom Schmelzpunkt 119-120°.

5.180mg Substanz 8.680mg CO_2 2.480mg H_2O

3.951mg " 2.956mg SO_4

$C_{10}H_{14}O_4S_2$	Ber.:	C	45.79	H	5.39	S 24.45
(262.34)	Gef.:	C	45.73	H	5.36	S 24.97

11) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dimethyl-2.5-dihydrothiophencarbonsäure-4-methylester (XI).

Die Darstellung des Sulfids XI wird analog Vorschrift 3b) durchgeführt. 18.8g (0.1 Mol) 2.5-Dimethyl-4-carbomethoxythiophanon-(3)[26] ergeben 18.4g (66% d.Th.) eines schwach gelb gefärbten Öles, das bei 128° und 0.1mm siedet.

4.892mg Substanz 8.775mg CO_2 2.730mg H_2O

3.929mg " 2.748mg SO_4

$C_{11}H_{16}O_4S_2$	Ber.:	C	47.80	H	5.83	S 23.20
(276.37)	Gef.:	C	48.06	H	6.13	S 23.35

12) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-2.5-dihydrothiophendicarbonsäure-4.5-dimethylester (XII).

21.8g (0.1 Mol) 4.5-Dicarbomethoxythiophanon-(3)[27] werden analog Vorschrift 4b) mit Thioglykolsäuremethylester umgesetzt.

Die Destillation im Hochvakuum ergibt ein gelbes Öl, das bei 190-195° und 0.1mm siedet. Ausbeute 16.5g (54% d.Th.).

4.959mg Substanz 7.920mg CO_2 2.080mg H_2O

3.732mg " 2.271mg SO_4

$C_{11}H_{14}O_4S_2$	Ber.:	C	43.11	H	4.61	S	20.26
(306.35)	Gef.:	C	43.60	H	4.69	S	20.32

13) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (XIII).

5g (0.02 Mol) des Sulfids II werden in 150ml abs. Methanol gelöst (ev. unter Erwärmen) und dazu unter Kühlung mit Eiswasser eine Lösung von 1.4g (0.06 Mol) Natrium in 30ml abs. Methanol getropft. Während des Zutropfens wird gerührt. Nach Stehen über Nacht wird kurz zum Sieden erhitzt und anschließend unter kräftigem Rühren auf 800g Eis und 100ml 2n Salzsäure gegossen. Der fest anfallende Ester wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute an schwach gefärbtem Rohprodukt 3.3g (76% d.Th.). Aus Methanol umkristallisiert, schmilzt der Ester bei 170°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung tritt eine blaue Färbung auf.

Der Ester besitzt den charakteristischen Geruch der Hydroxythiophencarbonsäureester. Er löst sich gut in Aceton, Äther, Methanol, Chloroform und Methylenchlorid. In Wasser ist der Ester praktisch unlöslich. Mit Wasserdampf ist der Ester flüchtig und kann auf diese Weise gereinigt werden.

4.431mg Substanz 7.208mg CO_2 1.582mg H_2O

10.078mg " 21.630mg $BaSO_4$

$C_8H_8O_3S_2$	Ber.:	C	44.42	H	3.73	S	29.68
(216.28)	Gef.:	C	44.39	H	3.99	S	29.45

14) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (XIV).

13.1g (0.05 Mol) des Sulfids IV werden in 100ml abs. Methanol gelöst und unter Rühren und Eiskühlung zu einer Lösung von 3.45g

(0.15 Mol) Natrium in 75ml abs. Metnanol getropft. Man läßt über Nacht stehen, erhitzt am nächsten Tag kurz zum Sieden und gießt auf 700g Eis und 200ml verd. Salzsäure. Der zuerst schmierig anfallende Ester wird bei längerem Rühren fest. Man nutscht ab, wäscht mit Eiswasser und trocknet. Ausbeute 8.5g (74% d.Th.). Aus wenig Methanol kristallisiert der Ester in farblosen Blättchen, die bei 53-54° schmelzen. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Ester eine blaue Färbung, die auf Zusatz von wenig Wasser nach rotviolett umschlägt. Im Geruch und im Verhalten gegenüber Lösungsmitteln gleicht der Ester XIV dem schon besprochenen Ester XIII.

4.506mg Substanz 7.703mg CO_2 1.908mg H_2O

10.183mg " 20.720mg $BaSO_4$

$C_9H_{10}O_3S_2$	Ber.:	C	46.94	H	4.38	S 27.84
(230.30)	Gef.:	C	46.65	H	4.73	S 27.95

15) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen (XV).

13.8g (0.05 Mol) des Sulfids V werden analog Vorschrift 14) cyclisiert. Ausbeute 8.2g (71% d.Th.). Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 75-76°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung tritt ebenfalls Blaufarbung auf, die auf Zusatz von wenig Wasser nach rotviolett umschlägt.

4.099mg Substanz 7.055mg CO_2 1.649mg H_2O

$C_9H_{10}O_3S_2$	Ber.:	C	46.94	H	4.38
(230.30)	Gef.:	C	46.97	H	4.50

16) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (XVI).

2.5g (0.01 Mol) des Sulfids VIII werden unter Erwärmen in 100ml abs. Methanol gelöst und dazu eine Lösung von 0.7g (0.03 Mol) Natrium in 15ml abs. Methanol getropft. Die Ausbeute ist praktisch quantitativ, wenn man nach Vorschrift 13) weiter aufarbeitet. Aus Methanol erhält man farblose Nadeln, die bei 139° schmelzen. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der

Ester eine blaue Färbung, die auf Zusatz von wenig Wasser nach rotviolett umschlägt. In seinem chemischen Verhalten entspricht der Ester XVI ganz dem Ester XIII. Auch im Geruch unterscheiden sich die beiden Verbindungen nicht.

4.357mg Substanz 7.147mg CO_2 1.504mg H_2O

$C_8H_8O_3S_2$	Ber.:	C	44.42	H	3.73
(216.28)	Gef.:	C	44.76	H	3.86

17) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methyl-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (XVII).

Der Ringschluß des Sulfids IX erfolgt wie in Vorschrift 13) beschrieben. Der Ester fällt zuerst schmierig an, wird aber beim Stehen im Eisschrank fest. Nach dem Trocknen erhält man aus 13.1g (0.05 Mol) Sulfid IX 7.3g (63% d.Th.) Ester. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 95°(aus Methanol). Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung tritt Blaufärbung auf. Die chemischen Eigenschaften des Esters XVII entsprechen denjenigen der bereits besprochenen Ester XIII-XVI.

4.320mg Substanz 7.458mg CO_2 1.689mg H_2O

$C_9H_{10}O_3S_2$	Ber.:	C	46.94	H	4.38
(230.30)	Gef.:	C	47.11	H	4.37

18) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4.6-dimethyl-4.6-dihydro-thieno-[3.4-b]-thiophen (XVIII).

13.8g (0.05 Mol) des Sulfids XI werden wie in Vorschrift 13) beschrieben cyclisiert. Der Ester fällt zuerst schmierig an. Zur Reinigung wird mit Äther oder Methylenchlorid aufgenommen, die Äther- bzw. Methylenchloridschicht mit Wasser gut gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen und das zurückbleibende Öl mit Methanol angerieben. Die Ausbeute beträgt 5g (41% d.Th.). Aus Methanol umkristallisiert, schmelzen die farblosen Kristalle bei 114-115°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Ester eine blaue Färbung.

4.421mg Substanz 7.984mg CO_2 1.971mg H_2O

$C_{10}H_{12}O_3S_2$	Ber.:	C	49.16	H	4.96
(244.33)	Gef.:	C	49.28	H	4.99

19) 3-Hydroxy-2.6-dicarbomethoxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (XIX).

3.1g (0.01 Mol) Sulfid XII werden in 5ml abs. Methanol gelöst und 15ml 2n methanolische Natriummethylatlösung zugegeben. Es fällt sofort das gelb gefärbte Natriumsalz des Hydroxyesters aus. Aufgearbeitet wird nach Stehen über Nacht durch Einrühren von 25ml 2n Salzsäure unter Eiskühlung. Das gelbbraune Rohprodukt wird nach dem Abnutschen mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1.3g (48% d.Th.). Aus Methanol werden leicht gelb gefärbte Blättchen erhalten, die bei 124° schmelzen. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung eine blaue Färbung, die auf Zusatz von wenig Wasser nach blauviolett umschlägt.

4.224mg Substanz 6.791mg CO_2 1.403mg H_2O

$C_{10}H_{10}O_5S_2$	Ber.:	C	43.78	H	3.66
(274.31)	Gef.:	C	43.88	H	3.71

20) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-thiophencarbonsäure-2-methylester (XX).

12.4g (0.05 Mol) Sulfid II werden in 100ml Methylenchlorid gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und Rühren langsam eine Lösung von 8g Brom in 30ml Methylenchlorid zugetropft (Zutropfdauer etwa 90-120 Minuten). Anschließend wird 3-4 Std. gerührt. Die Lösung entfärbt sich dabei allmählich und es tritt gleichzeitig Bromwasserstoffentwicklung auf. Man läßt 1-2 Tage stehen und zieht dann das Methylenchlorid im Wasserstrahlvakuum ab. Der ölige Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit Methanol. Das Rohprodukt verarbeiteten wir gewöhnlich sofort weiter; wir haben daher keine Ausbeute bestimmt. Aus Methanol umkristallisiert, ergibt eine Probe farblose Blättchen, die bei 76° schmelzen.

4.508mg 7.281mg CO_2 1.710mg H_2O

$C_9H_{10}O_4S_2$ Ber.: C 43.89 H 4.09
(246.30) Gef.: C 44.07 H 4.24

21) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-4-methylthiophencarbonsäure-2-methylester (XXI).

13.1g (0.05 Mol) des Sulfids IV werden analog Vorschrift 20) dehydriert. Nach Umkristallisieren aus Methanol schmelzen die farblosen Blättchen bei 58°.

4.412mg Substanz 7.468mg CO_2 1.859mg H_2O

$C_{10}H_{12}O_4S_2$ Ber.: C 46.14 H 4.65
(260.33) Gef.: C 46.19 H 4.71

22) 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-thiophencarbonsäure-4-methylester (XXII).

Die Dehydrierung des Sulfids VIII wird nach Vorschrift 20) durchgeführt. Farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 54-55°(aus Methanol).

4.274mg Substanz 6.900mg CO_2 2.253mg H_2O

$C_9H_{10}O_4S_2$ Ber.: C 43.89 H 4.09
(246.30) Gef.: C 44.05 H 4.28

23) 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.2-b]-thiophen (XXIII).

12.4g (0.05 Mol) des Sulfids II werden entsprechend Vorschrift 20) dehydriert. Das Rohprodukt dieses Ansatzes wird in 100ml abs. Methanol aufgenommen und unter Rühren eine Lösung von 3.45g (0.15 Mol) Natrium in 75ml abs. Methanol zugetropft. Man läßt über Nacht stehen und erhitzt am nächsten Tag kurz zum Sieden (etwa 10-15 Min.). Die Lösung wird dann noch warm unter starkem Rühren auf 500g Eis und 150ml verd. Salzsäure gegossen. Der Ester wird abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Die Ausbeute beträgt 7.8g(73% d. Th.). Aus Methanol kristallisiert die Verbindung in farblosen

Nädelchen, die bei 84° schmelzen und mit methanolsicher Eisen-III-chloridlösung eine grüne Färbung geben. In Aceton, Äther ist der Ester gut löslich, ebenso in heißem Methanol. Der Ester ist wasserdampfflüchtig und kann auf diese Weise gereinigt werden. Im Hochvakuum sublimiert die Verbindung bei 60-70°.

4.196mg Substanz 6.901mg CO_2 1.130mg H_2O
11.039mg " 24.120mg $BaSO_4$

$C_8H_6O_3S_2$	Ber.:	C	44.89	H	2.84	S 29.86
(214.26)	Gef.:	C	44.94	H	3.01	S 30.00

24) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (XXIV).

26.2g (0.1 Mol) des Sulfids IV werden nach Vorschrift 20) dehydriert. Das Rohprodukt des Ansatzes wird in 100ml abs. Methanol aufgenommen und mit einer Lösung von 6.9g (0.3 Mol) Natrium in 125ml abs. Methanol analog Vorschrift 23) cyclisiert. Ausbeute 17.9g (78% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Metnanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 96-97°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Ester XXIV eine grüne Färbung.

3.982mg Substanz 6.900mg CO_2 1.253mg H_2O
10.310mg " 20.830mg $BaSO_4$

$C_9H_8O_3S_2$	Ber.:	C	47.35	H	3.54	S 28.10
(228.29)	Gef.:	C	47.29	H	3.52	S 27.75

Molekulargewichtsbestimmung:

1.435mg Substanz 14.239mg Campher ΔT: 19.7°
1.471mg " 14.115mg " ΔT: 19.8°

Ber.: M 228.3 Gef.: M 204.6
210.0

25) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (XXV).

13.8g (0.05 Mol) des Sulfids V werden analog Vorschrift 20) dehydriert und anschließend nach Vorschrift 23) ringgeschlossen.

Ausbeute 9.9g (87% d.Th.). Aus Methanol kristallisiert die Verbindung in farblosen Nadeln mit dem Schmelzpunkt 124°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Ester eine grüne Farbreaktion.

4.477mg Substanz 7.752mg CO_2 1.381mg H_2O

10.183mg " 20.620mg $BaSO_4$

$C_9H_8O_3S_2$	Ber.:	C	47.35	H	3.54	S 28.10
(228.29)	Gef.:	C	47.26	H	3.45	S 27.95

26) 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophen (XXVI).

12.4g (0.05 Mol) Sulfid VIII werden in 100ml Methylenchlorid gelöst und nach Vorschrift 20) mit Brom dehydriert. Das anfallende Rohprodukt wird in 100ml abs. Methanol aufgenommen und unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 3.45g (0.15 Mol) Natrium in 75ml abs. Methanol zugetropft. Nach Stehen über Nacht wird die dunkel gefärbte Lösung langsam unter Rühren auf 750g Eis und 300ml verd. Salzsäure getropft. Der Ester wird abgenutscht, mit Eiswasser säurefrei gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute 9.9g (91% d.Th.). Die farblosen Nadeln schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 115°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Ester eine grüne Färbung. Im Geruch und dem Verhalten gegenüber Lösungsmitteln gleicht XXVI den schon besprochenen Hydroxythienothiophencarbonsäureestern. Verdünnte Lösungen des Esters in wässerigem Methanol zeigen eine gelbgrüne Fluoreszenz.

3.390mg Substanz 5.607mg CO_2 0.889mg H_2O

10.108mg " 21.850 $BaSO_4$

$C_8H_6O_3S_2$	Ber.:	C	44.89	H	2.84	S 29.96
(214.26)	Gef.:	C	45.13	H	2.93	S 29.68

Molekulargewichtsbestimmung:

0.951mg Substanz 9.588mg Campher Δ T: 19.1°

1.309mg " 13.361mg " Δ T: 19.5°

Ber.: M 214.3 Gef.: M 207.7
200.7

27) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4.6-dimethylthieno-[3.4-b]-thiophen (XXVII).

5.2g (0.02 Mol) des Sulfids X werden in 40ml Methylenchlorid gelöst und nach Vorschrift 20) dehydriert. Ringgeschlossen wird entsprechend Vorschrift 26). Nach Stehen über Nacht wird unter Rühren auf 200g Eis und 50ml verd. Salzsäure getropft. Der ev. schmierig anfallende Hydroxyester wird in Äther oder Methylenchlorid aufgenommen, mit Wasser gut gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Dann engt man im Wasserstrahlvakuum ein und destilliert den Rückstand bei 140-170° und 0.2mm über. Das Destillat reibt man mit etwas Methanol an, kühlt es mit Aceton/Trockeneis und saugt die festen Bestandteile rasch ab. Die weitere Reinigung kann durch Sublimation bei 100° im Hochvakuum oder durch Umkristallisieren aus Methanol/Methylacetat erfolgen. Ausbeute 2.0g (41% d.Th.). Der feinkristalline, leicht gelb gefärbte Ester schmilzt bei 145-146°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung erhält man eine grüne Färbung. Die Lösungen des Esters in Methanol oder Aceton zeigen eine starke Fluoreszenz.

4.753mg Substanz 8.712mg CO_2 1.867mg H_2O

$C_{10}H_{10}O_3S_2$ (242.31) Ber.: C 49.57 H 4.17
Gef.: C 50.02 H 4.39

28) 3-Hydroxy-2.4-dicarbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophen (XXVIII).

3.06g (0.01 Mol) Sulfid XII werden in 20ml Methylenchlorid gelöst und analog Vorschrift 20) dehydriert. Das Rohprodukt dieses Ansatzes wird in10ml abs. Methanol aufgenommen und unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 0.46g (0.02 Mol) Natrium in 10ml abs. Methanol zugetropft. Nach Stehen über Nacht wird in 100g Eis und 20ml verd. Salzsäure eingerührt, der Niederschlag abgesaugt, gut mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1.3g (48% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Methylacetat schmelzen die zitronengelben Kristalle bei 205-207°.

4.237mg Substanz 6.840mg CO_2 1.300mg H_2O

8.968mg " 15.080mg $BaSO_4$

$C_{10}H_8O_5S_2$	Ber.:	C	44.10	H	2.97	S	23.55
(272.30)	Gef.:	C	44.06	H	3.43	S	23.09

29) 2-Amino-4.5-dinydrothiophencarbonsäure-3-methylester (XXIX).

14.5g (0.15 Mol) Cyanessigsäuremethylester werden zu einer Lösung gegeben, die aus 2.3g Natrium und 200ml abs. Methanol bereitet ist. Anschließend wird zum Sieden erhitzt und innerhalb 60 Min. 6g (0.1 Mol) Äthylensulfid[82] zugetropft. Dann wird eine weitere Stunde gerückflußt und nach dem Abkühlen unter Rühren auf 500g Eis gegossen. Das fest anfallende Rohprodukt wird abgesaugt, mit Eiswasser gut gewaschen und nach dem Trocknen im Hochvakuum sublimiert. Ausbeute 8.1g (51% d. Th.). Aus Methanol kristallisiert der Ester in farblosen Kristallen, die bei 118° schmelzen. Der Ester gibt im Gegensatz zu den 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-estern keine Fichtenspanreaktion.

4.667mg Substanz 7.778mg CO_2 2.313mg H_2O

3.457mg " 0.288ml N_2, 27° u. 730mm

3.324mg " 1.945mg SO_4

$C_6H_9NO_2S$	Ber.:	C	45.26	H	5.70	N	8.80	S	20.14
(159.21)	Gef.:	C	45.48	H	5.54	N	9.11	S	19.54

Das IR-Spektrum von XXIX wurde in KBr aufgenommen (Nr. 1406 d. Instituts f. Org. Chemie d. Universität Erlangen-Nbg.).

N-Acetylderivat:
2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dihydrotniophen(XXIX) wird in wenig Essigsäureanhydrid gelöst und kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisiert die N-Acetylverbindung aus. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 87-88°(aus Methanol).

4.248mg Substanz 7.446mg CO_2 2.133mg H_2O

$C_8H_{11}NO_3S$	Ber.:	C	47.75	H	5.52
(201.24)	Gef.:	C	47.84	H	5.61

30) 3-Amino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (XXX).

16g (0.1 Mol) 2-Carbomethoxythiophanon-(3) werden in einem Erlenmeyer-Weithalskolben auf dem Wasserbad auf 70-80° erwärmt und etwa 1 Std. trockenes Ammoniakgas eingeleitet. Beim Abkühlen wird das Reaktionsprodukt fest. Nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator erhält man durch Sublimation im Hochvakuum oder Umkristallisieren aus Methanol farblose Kristalle, die bei 96-97° schmelzen und eine dunkelrote Fichtenspanreaktion geben. In den üblichen organischen Lösungsmitteln ist der Ester gut löslich. Ausbeute 13.5g(85% d.Th.).

4.909mg Substanz 8.153mg CO_2 2.514mg H_2O

$C_6H_9NO_2S$ Ber.: C 45.26 H 5.70

(159.20) Gef.: C 45.33 H 5.73

N-Acetylderivat:

1.6g (0.01 Mol) 3-Amino-2-carbomethoxy-4.5-dihydrothiophen(XXX) werden in 30ml Äther gelöst, mit 1.1g Essigsäureanhydrid und einigen Tropfen conc. Schwefelsäure versetzt und kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Abdunsten des Äthers bleiben 1.2g (59% d.Th.) leicht gelb gefärbte Kristalle zurück, die aus Methanol in Nadeln vom Schmelzpunkt 112° kristallisieren.

7.262mg Substanz 0.451ml N_2, 24° u. 734mm

$C_8H_{11}NO_3S$ Ber.: N 6.96

(201.24) Gef.: N 6.98

31) 3-Amino-4-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (XXXI).

33.5g (0.5 Mol) Methacrylnitril und 53g (0.5 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden in 100ml abs. Metnanol gelöst und in eine Lösung von 11.5g (0.5 Mol) Natrium in 150ml abs. Methanol getropft. Während des Zutropfens und anschließend weitere 30 Min. wird die Lösung zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird auf 500g Eis gegossen, der fest anfallende Ester abgenutscht, mit Eiswasser alkalifrei gewaschen und im Exsikkator getrocknet.

Ausbeute 56.5g (65% d.Th.). Durch Umkristallisieren aus Methanol oder Sublimation im Hochvakuum erhält man farblose Kristalle, die bei 58-59° schmelzen. Die Fichtenspanreaktion ist im Gegensatz zu der entsprechenden dehydrierten Verbindung tiefrot.

4.885mg Substanz 8.668mg CO_2 2.792mg H_2O

5.111mg " 0.3724ml N_2, 25° u. 733mm

$C_7H_{11}NO_2S$ Ber.: C 48.55 H 6.41 N 8.09

(173.23) Gef.: C 48.42 H 6.39 N 8.05

N-Acetylderivat:

1.7g (0.01 Mol) 3-Amino-4-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester(XXXI) werden in 20ml Äther gelöst und 1.0g Essigsäureannydrid sowie ein Tropfen conc. Schwefelsäure zugegeben. Man erhitzt einige Minuten auf dem Wasserbad, läßt den Äther verdunsten und kristallisiert aus verd. Methanol um. Farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 109-110°. Ausbeute 0.9g (42% d.Th.).

5.349mg Substanz 0.299ml N_2, 24° u. 735mm

$C_9H_{11}NO_3S$ Ber.: N 6.51

(215.27) Gef.: N 6.21

32) 3-Amino-5-methyl-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-äthylester (XXXII).

9.4g (0.05 Mol) 5-Methyl-3-carbätnoxythiophanon-(3) werden analog Vorschrift 30) mit Ammoniak umgesetzt. Das Rohprodukt erhält man in einer Ausbeute von 80% d.Th.. Nacn Umkristallisieren aus wenig Äthanol scnmilzt die Verbindung bei 83°. Wie XXX und XXXI gibt der Ester ebenfalls eine tiefrote Fichtenspanreaktion.

3.964mg Substanz 7.414mg CO_2 2.519mg H_2O

$C_8H_{13}NO_2S$ Ber.: C 51.04 H 7.11

(187.27) Gef.: C 51.33 H 7.01

33) 3-Amino-4.5-dicarbomethoxy-2.5-dihydrotniophen (XXXIII).

In 21.8g (0.1 Mol) 4.5-Dicarbomethoxytniophanon-(3) wird bei 80° eine Stunde lang Ammoniak eingeleitet. Das Reaktionsprodukt wird nach Stehen über Nacht im Eisschrank auf eine Tonplatte gestrichen und getrocknet. Ausbeute 8.5g (39% d.Th.). Aus Metnanol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 131-132°. Der Aminoester gibt eine hellrote Fichtenspanreaktion.

4.423mg Substanz 7.220mg CO_2 3.010mg H_2O

3.408mg " 0.205ml N_2, 25° u. 720mm

$C_8H_{11}NO_4S$	Ber.:	C	44.24	H	5.11	N 6.45
(217.24)	Gef.:	C	44.54	H	5.34	N 6.53

34) 3-Hydroxy-3-carbäthoxymetnylamino-2-carbometnoxy-thiophan (XXXIV).

1.6g (0.01 Mol) 2-Carbomethoxythiophanon-(3)[22] werden in 10ml Äther gelöst und 1.0g (0.01 Mol) Glycinäthylester, in wenig Äther gelöst, zugetropft. Unter Erwärmen erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem weißen Kristallbrei. Es wird abgenutscht und auf einem Tonteller getrocknet. Ausbeute 2.3g (87% d.Th.). Aus Äthanol umkristallisiert und anschließend bei 40° und 0.1mm sublimiert, schmelzen die farblosen, verfilzten Nädelchen bei 77-80°. In organischen Lösungsmitteln ist XXXIV fast überall gut löslich. Beim Stehen an der Luft oder im Exsikkator über Calciumchlorid spaltet die Verbindung allmählich Wasser ab und geht in Verbindung XXXV über.

4.262mg Substanz 7.128mg CO_2 2.500mg H_2O

$C_{10}H_{17}NO_5S$	Ber.:	C	45.61	H	6.51	
(263.31)	Gef.:	C	45.64	H	6.56	

35) 3-Carbäthoxymethylamino-4.5-dihydrothiophencarbonsäure-2-methylester (XXXV).

a) Darstellung durch Dehydratisierung von XXXIV.

1.3g (0.005 Mol) der Verbindung XXXIV werden in 30ml Benzol gelöst und unter Zusatz einer Spatelspitze des saueren Montmorillonit Katalysators K10 der Firma Südchemie 5-6 Std. auf dem

siedenden Wasserbad erhitzt. Das entstehende Wasser wird über einen kleinen Wasserabscheider mit Benzol azeotrop abdestilliert. Dann wird der Katalysator abfiltriert und das Benzol im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Der Rückstand wird mit wenig Äthanol unter Kühlung angerieben. Die Ausbeute ist praktisch quantitativ. Nach Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen die farblosen Nädelchen bei 111°.

b) Darstellung aus XXX und Glycinäthylesterhydrochlorid.

1.6g (0.01 Mol) 3-Amino-2-carbomethoxy-4.5-dihydrothiophen (XXX) und 1.4g (0.01 Mol) Glycinäthylesterhydrochlorid werden in 20ml Amylalkohol oder Butanol 3 Std. auf 140-150° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der entstandene Kristallbrei abgenutscht, das mitausgefallene Ammoniumchlorid mit Wasser herausgelöst und der Rückstand auf einem Tonteller getrocknet. Die Ausbeute an Verbindung XXXV beträgt so 1.5g. Nach Abdestillieren des Alkohols und Anreiben des Rückstandes mit wenig Äthanol verbleiben weitere 0.4g; Gesamtausbeute 72% d.Th.. Farblose, nadelige Kristalle vom Schmelzpunkt 111° (aus Äthanol).

4.155mg Substanz 7.450mg CO_2 2.340mg H_2O

3.417mg " 0.182ml N_2, 24.4° u. 733.3mm

$C_{10}H_{15}NO_4S$ (245.29) Ber.: C 48.96 H 6.16 N 5.71

Gef.: C 48.93 H 6.30 N 5.90

36) 3-Carbäthoxymethylamino-2-carbomethoxythiophen (XXXVI).

2.45g (0.01 Mol) der Verbindung XXXV werden zusammen mit 2.45g (0.01 Mol) Chloranil in 30ml Xylol 3-4 Std. auf 160° erhitzt. Nach Stehen über Nacht wird vom Unlöslichen abfiltriert, mit 100ml Äther verdünnt und 3-4 mal mit 5%iger Natronlauge gewaschen. Den ersten beiden Portionen Natronlauge wird dabei je eine Spatelspitze Natriumdithionit zugegeben. Die Ätherschicht wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und der nach dem Abdestillieren des Äthers und Toluols verbleibende Rückstand bei 100° im Hochvakuum sublimiert. Man erhält so 1.8g (74% d. Th.) der dehydrierten Verbindung XXXVI. Die farblosen Stäbchen schmelzen bei 69-70° (aus Methanol). Der Ester ist gut löslich in Äther, Aceton, Methanol und Benzol.

4.428mg Substanz 8.037mg CO_2 2.182mg H_2O

$C_{10}H_{13}NO_4S$ Ber.: C 49.37 H 5.39
(243.28). Gef.: C 49.54 H 5.51

37) 3-Amino-2-carbomethoxythiophen (XXXVII).

4.8g (0.03 Mol) 3-Amino-2-carbomethoxy-4.5-dihydrothiophen(XXX) werden zusammen mit 7.3g (0.03 Mol) Chloranil in 75ml Xylol 3 Std. auf 160° erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog Vorschrift 36). Der nach dem Abdestillieren von Äther und Xylol verbleibende Rückstand wird auf dem Tonteller getrocknet. Es bleiben 1.9g (40% d.Th.) Rohprodukt zurück, die durch Sublimation im Hochvakuum bei 50-60° weiter gereinigt werden. Man erhält so 0.7g (15% d.Th.) reinen 3-Aminothiophencarbonsäure-2-methylester. Aus Methanol kristallisiert die Substanz in farblosen Nadeln mit dem Schmelzpunkt 64°. Von H.Fießelmann und H.Meckl[23] wird der Schmelzpunkt mit 66° angegeben. Zum Unterschied zur Verbindung XXX gibt der Ester eine orangerote Fichtenspanreaktion.

4.541mg Substanz 7.680mg CO_2 1.750mg H_2O

3.029mg " 0.247ml N_2, 20° u. 731mm

4.317mg " 2.680mg SO_4

$C_6H_9NO_2S$ Ber.: C 45.84 H 4.49 N 8.91 S 20.39
(157.19) Gef.: C 46.15 H 4.31 N 9.14 S 20.73

Die von uns dargestellte N-Acetylverbindung schmilzt bei 100° (Lit.[23]: 100°).

38) 3-Amino-2-carbomethoxy-4-methylthiophen (XXXVIII).

a) Dehydrierung des Esters XXXI mit Brom in Methylenchlorid.

17.3g (0.1 Mol) des Esters XXXI werden in 150ml Methylenchlorid gelöst und dazu eine Lösung von 16g Brom in 100ml Methylenchlorid unter Eiskühlung langsam zugetropft. Man läßt über Nacht stehen, rührt noch mehrere Stunden bei Raumtemperatur und destilliert das Methylenchlorid ab. Der Rückstand, der aus dem Hydrobromid des 3-Amino-2-carbomethoxy-4-methylthiophens besteht, wird im Hochvakuum getrocknet. Die Ausbeute an Rohprodukt ist

praktisch quantitativ. Das Hydrobromid ist gut haltbar und kann längere Zeit aufbewahrt werden. Übergießt man das Hydrobromid mit Natriumbikarbonatlösung und destilliert anschließend mit Wasserdampf, so erhält man 8.9g (52% d. Th.) sehr reinen Aminoester XXXVIII. Die Aufarbeitung kann aber auch so erfolgen, daß man das Hydrobromid mit verd. Ammoniak 1 Std. in der Schüttelmaschine schüttelt, den Aminoester abnutscht, gut mit Eiswasser wäscht und im Vakuumexsikkator trocknet. Aus 5.04g (0.02 Mol) Hydrobromid erhält man auf diese Weise 2.5g (72% d.Th.) Aminoester XXXVIII. Aus Methanol kristallisiert der Ester in farblosen Nadeln, die bei 85° schmelzen. Ein Mischschmelzpunkt mit einem von H.Fießelmann und H.Schädler[31] auf einem anderen Wege dargestellten Ester ergab keine Depression. Die Fichtenspanreaktion ist ebenfalls intensiv gelb.

b) Dehydrierung des Esters XXXI mit Schwefel in Dimethylformamid.

3.4g (0.02 Mol) des Esters XXXI werden zusammen mit 0.64g (0.02 Mol) Schwefel in 30ml Dimethylformamid 3 Std. auf 180-200° erhitzt. Die Schwefelwasserstoffentwicklung kann dabei mit Bleiacetatpapier verfolgt werden. Anschließend wird sofort mit Wasserdampf destilliert. Ausbeute 1.8g (53% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Methanol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 85°.

39) 2-Amino-3-carbomethoxythiophen (XXXIX).

4.8g (0.03 Mol) Aminoester XXIX werden analog Vorschrift 35) mit 7.3g Chloranil dehydriert. Das Rohprodukt wird auf dem Tonteller getrocknet und anschließend im Hochvakuum sublimiert. Ausbeute 0.55g (12% d.Th.). Die farblosen Kristalle schmelzen bei 76-77° (aus Methanol). In Lösung färbt der Ester einen mit verd. Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan blutrot. Der Ester ist gut löslich in Benzol, Äther, Chloroform, Dioxan und Methanol, weniger gut in Petroläther.

4.902mg Substanz 8.237mg CO_2 2.045mg H_2O

4.032mg " 0.317ml N_2, 24° u. 738mm

3.853mg " 2.366mg SO_4

$C_6H_9NO_2S$	Ber.:	C	45.84	H	4.49	N	8.91	S	20.39
(157.19)	Gef.:	C	45.86	H	4.67	N	8.77	S	20.50

N-Acetylderivat:

Der Ester XXXIX wird in wenig Essigsäureannydrid gelöst und kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisiert die N-Acetylverbindung aus. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 97-98° (aus Methanol).

4.530mg Substanz 8.090mg CO_2 1.918mg H_2O

$C_8H_9NO_3S$	Ber.:	C	48.23	H	4.56
(199.23)	Gef.:	C	48.74	H	4.73

40) 2-Amino-3-carbomethoxy-4-methylthiophen (XL).

a) Darstellung aus S-Acetylaceton und Cyanessigsäuremethylester.

13.2g (0.1 Mol) S-Acetylaceton(CIII) werden mit 9.9g (0.1 Mol) Cyanessigsäuremethylester und 60ml methanolischer Natriummethylatlösung (2n) 20-30 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird unter Rühren auf 500g Eis gegossen. Der Ester fällt dabei in ziemlich reiner Form an, wird abgenutscht, gut mit Eiswasser gewaschen und auf dem Tonteller getrocknet. Ausbeute 10.0g (57% d.Th.). Der Ester kann entweder durch Sublimation im Hochvakuum oder durch Umkristallisieren aus Methanol weiter gereinigt werden. Aus Methanol erhält man farblose Kristalle, die bei 110° schmelzen. Analog dem Ester XXXIX gibt der Ester XL eine rote Fichtenspanreaktion.

b) Darstellung aus Chloraceton, Thioessigsäure und Cyanessigsäuremethylester (Einstufenverfahren).

Zu einer Lösung von 4.6g (0.05 Mol) Chloraceton, 4.9g (0.05 Mol) Cyanessigsäuremethylester und 3.8g (0.05 Mol) Thioessigsäure in 20ml Methanol werden unter Eiskühlung 50ml 2n methanolische Natriummethylatlösung getropft. Anschließend wird langsam aufgeheizt und 30 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird unter Rühren auf 300g Eis getropft, der Ester abgenutscht, gut mit Eiswasser gewaschen und auf einem Tonteller getrocknet. Ausbeute 4.7g (55% d.Th.). Fp. ebenfalls 110°.

4.923mg Substanz 8.790mg CO_2 2.320mg H_2O

3.322mg " 0.254ml N_2, 26° u. 720mm

$C_7H_9NO_2S$ Ber.: C 49.10 H 5.30 N 8.18

(171.22) Gef.: C 48.73 H 5.27 N 8.26

41) 2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dimethylthiophen (XLI).

7.3g (0.05 Mol) 2-S-Acetylbutanon-(3)[80] werden mit 5.0g(0.05 Mol) Cyanessigsäuremethylester und 30ml 2n methanolischer Natriummethylatlösung 30 Min. zum Sieden erhitzt und anschließend unter Rühren auf 300g Eis gegossen. Der Ester wird abgenutscht, gut mit Wasser gewaschen und auf dem Tonteller getrocknet. Ausbeute 4.1g (50% d.Th.). Aus Methanol kristallisiert der Ester in farblosen Nadeln, die bei 125° schmelzen.

4.200mg Substanz 8.020mg CO_2 2.200mg H_2O

2.536mg " 0.180ml N_2, 26° u. 720mm

$C_8H_{11}NO_2S$ Ber.: C 51.86 H 5.98 N 7.56

(185.25) Gef.: C 52.05 H 5.86 N 7.67

42) 2-Amino-3-carbomethoxy-4-phenylthiophen (XLII).

3.9g (0.02 Mol) S-Acetyl-ω-acetophenon(CV) und 2.0g (0.02 Mol) Cyanessigsäuremethylester werden in 20ml abs. Methanol gelöst und zu dieser Lösung unter Rühren und Eiskühlung 20ml 2n methanolische Natriummethylatlösung zugetropft. Dann wird 20-30 Min. zum Sieden erhitzt und nach Stehen über Nacht entweder Eiswasser unter Kühlung und Rühren zur Reaktionslösung oder die Lösung unter Rühren auf 250g Eis getropft. Der Ester fällt dabei meist fest an, wird abgenutscht, gut mit Eiswasser gewaschen und auf einem Tonteller getrocknet. Fällt der Aminoester schmierig an, so wird ausgeäthert, über Aktivkohle filtriert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Wasserstrahlvakuum eingeengt. Der Rückstand wird bei 150-160° und 0.2mm destilliert. Im Durchschnitt beträgt die Ausbeute 25% d.Th.. Die weitere Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus Methanol; leicht gelb gefärbte Kristalle vom Schmelzpunkt 140°. Der Ester gibt eine dunkelrote Fichtenspanreaktion.

4.112mg Substanz 9.326mg CO_2 1.598mg H_2O

5.369mg " 0.297ml N_2, 24° u. 737mm

$C_{12}H_{11}NO_2S$ Ber.: C 61.77 H 4.75 N 6.00

(233.28) Gef.: C 61.90 H 4.34 N 6.16

N-Acetylverbindung:

2-Amino-4- phenylthiophencarbonsäure-3-methylester wird in wenig Essigsäureanhydrid gelöst und 15 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisiert die N-Acetylverbindung aus. Die farblosen Blättchen schmelzen bei 125° (aus Methanol).

4.797mg Substanz 10.715mg CO_2 2.130mg H_2O

3.027mg " 0.148ml N_2, 29° u. 727mm

$C_{14}H_{13}NO_3S$ Ber.: C 61.07 H 4.77 N 5.09

(275.32) Gef.: C 60.97 H 4.97 N 5.28

Wird der Ester XLII analog Vorschrift 40b) aus Phenacylchlorid, Thioessigsäure und Cyanessigsäuremethylester synthetisiert, so beträgt die Ausbeute 13% der Theorie.

43) 2-Amino-3.5-dicarbomethoxythiophen (XLIII).

Zu 6.8g (0.05 Mol) Chlorformylessigsäuremethylester[83], 3.8g (0.05 Mol) Thioessigsäure und 5g (0.05 Mol) Cyanessigsäuremethylester werden unter Eiskühlung und Rühren 50ml 2n methanolische Natriummethylatlösung getropft. Anschließend wird 30 Min. zum Sieden erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Die Reaktionslösung wird dann unter Rühren auf 300g Eis getropft, der Aminoester abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute beträgt maximal 0.55g (5% d.Th.). Der Ester läßt sich bei 120-130° im Hochvakuum sublimieren. Aus Methanol kristallisiert er in farblosen Stäbchen, die bei 166° schmelzen. In Aceton, Äther, Methylenchlorid und heißem Metnanol ist der Ester gut löslich. Einen mit verd. Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan färbt die methanolische Lösung des Esters blutrot. Wie in einem Reagenzglasversuch nachgewiesen wurde, läßt sich der Ester mit Natriumnitrit/Salzsäure diazotieren und mit ß-Naphthol zu einem roten Farbstoff kuppeln.

4.859mg Substanz 7.950mg CO_2 1.855mg H_2O

5.748mg " 0.318ml N_2, 24° u. 745mm

$C_8H_9NO_4S$ Ber.: C 44.65 H 4.22 N 6.51

(215.23) Gef.: C 44.65 H 4.27 N 6.23

44) Synthese des 3-Hydroxy-2-carbomethoxythieno-[3.2-b]-thiophens(XXIII) aus 3-Amino-2-carbomethoxythiophen(XXXVII).

a) Darstellung aus XXXVII und Thioglykolsäuremethylester.

1.57g (0.01 Mol) des Esters XXXVII werden unter Erwärmen in 3ml conc. Salzsäure und 10ml Wasser gelöst. Beim Abkühlen scheidet sich das Hydrochlorid aus. Hierzu gibt man langsam unter Eiskühlung eine gekühlte Lösung von 0.7g Natriumnitrit in 10ml Wasser, bis Kaliumjodid-Stärkepapier gebläut wird. Es entsteht eine klare gelbe Lösung des Diazoniumchlorids. Die Diazoniumsalzlösung wird mit Natriumacetat bis zur schwach saueren Reaktion abgestumpft und unter Rühren zu einer Emulsion von 1.1g (0.01 Mol) Thioglykolsäuremethylester in 20ml 2n Natriumcarbonatlösung getropft. Es bildet sich sofort ein gelbes Öl, das nach einiger Zeit fest wird. Meist haben wir sofort ausgeäthert, mit Magnesiumsulfat getrocknet, im Wasserstranlvakuum den Äther abgezogen und den Rückstand in 20ml Butylacetat aufgenommen. Unter Zusatz von etwas Kupferpulver wird langsam auf 120-130° erhitzt und so lange bei dieser Temperatur belassen, bis die Stickstoffentwicklung nachläßt. Das Butylacetat wird dann im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, der Rückstand in 10ml abs. Methanol aufgelöst und unter Kühlung 20ml 2n methanolische Natriummethylatlösung zugegeben. Nach Stehen über Nacht wird 15 Min. zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten auf 100g Eis und 20ml verd. Salzsäure gegossen. Der Ester wird mit Äther oder Methylenchlorid ausgeschüttelt und nach Abdestillieren des Lösungsmittels entweder mit Wasserdampf oder im Hochvakuum destilliert. Als Vorlauf erhält man in beiden Fällen ein leicht gefärbtes Öl, das wir als Thiophencarbonsäure-2-methylester identifizieren konnten. Der 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester(XXIII) destilliert bei 0.2mm zwischen 120 und 140° als zähes Öl über, das beim Anreiben mit Methanol unter Kühlung kristallin wird. Ausbeute 0.13g(6% d.Th.). Schmelz-

punkt und chemische Eigenschaften stimmen mit dem unter 23) beschriebenen Ester überein.

b) Darstellung aus dem Aminoester XXXVII, Kaliumäthylxanthogenat und Chloressigsäuremethylester.

1.57g (0.01 Mol) Aminoester XXXVII werden analog Vorschrift 44a) diazotiert. Die eisgekühlte Diazolösung wird dann im Laufe von 45 Min. langsam unter kräftigem Rühren in eine auf 50° erhitzte Lösung von 1.5g Natriumcarbonat*) in 75ml Wasser getropft. Anschließend wird noch 15 Min. auf 75-80° erhitzt. Am Boden des Reaktionskolbens setzt sich beim Abkühlen ein dunkelgefärbtes Öl ab. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wird ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Der Rückstand wird dann in 20ml abs. Methanol gelöst und unter Kühlung mit Eis zuerst 25ml 2n methanolische Natriummethylatlösung und nach einer Stunde 1.08g (0.01 Mol) Chloressigsäuremethylester und weitere 10ml Natriummethylatlösung zugegeben. Nach Stehen über Nacht wird 15 Min. zum Sieden erhitzt und anschließend unter Rühren auf 200g Eis und 30ml verd. Salzsäure getropft. Der fest anfallende Hydroxyester wird abgesaugt, gut mit Eiswasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute 1.2g (56% d. Th.). Wie bei dem nach Vorschrift 23) dargestellten Ester, schmelzen die aus Methanol erhaltenen Nädelchen bei 84° und geben eine grüne Eisen-III-chloridreaktion.

4.695mg Substanz 7.731mg CO_2 1.380mg H_2O

10.059mg " 21.950mg $BaSO_4$

$C_8H_6O_3S_2$	Ber.:	C	44.89	H	2.84	S 29.96
(214.26)	Gef.:	C	44.94	H	2.61	S 29.96

Die schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, die wir als Nebenprodukt bei der Darstellung nach 44a) erhielten, ergibt beim Verseifen mit 2n Natronlauge 2-Carboxythiophen. Die Säure kristallisiert aus Wasser in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 128°. Ein Mischschmelzpunkt mit einer auf anderem Wege dargestellten Thiophen-2-carbonsäure ergibt keine Depression.

*) und 1.6g(0.01 Mol) Kaliumäthylxanthogenat

8.629mg Substanz 13.23ml n/100 KOH

$C_5H_4O_2S$ Ber.: S 25.03

(128.15) Gef.: S 24.58

45) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(XXIV) dargestellt aus 3-Amino-2-carbomethoxy-4-methylthiophen(XXXVIII).

a) Synthese aus XXXVIII und Thioglykolsäuremetnylester.

Die Darstellung des Esters XXIV erfolgte analog Vorschrift 44a). Aus 1.7g (0.01 Mol) Aminoester XXXVIII erhielten wir so nach der Wasserdampfdestillation 0.23g (10% d.Th.) Hydroxyester XXIV vom Schmelzpunkt 96-97° (aus Methanol).

b) Darstellung aus XXXVIII, Kaliumäthylxanthogenat und Chloressigsäuremethylester.

Die Darstellung erfolgte hier entsprechend Vorschrift 44b). Ausbeute 44% d.Th.. Die farblosen Nadeln (aus Methanol) schmelzen bei 96-97° und geben ebenfalls eine dunkelgrüne Eisen-III-chloridreaktion.

4.482mg Substanz 7.824mg CO_2 1.472mg H_2O

$C_9H_8O_3S_2$ Ber.: C 47.35 H 3.54

(228.29) Gef.: C 47.64 H 3.67

46) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(XXV) dargestellt aus 3-Amino-2-carbomethoxy-5-methylthiophen.

Zur Darstellung des Esters XXV wählten wir den in Vorschrift 44b) beschriebenen Weg. Die Ausbeute bei einem Ansatz mit 1.7g (0.01 Mol) 3-Amino-2-carbomethoxy-5-methylthiophen[23] betrug 1.35g (59% d. Th.). Der Ester kristallisierte aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 124°.

4.693mg Substanz 8.142mg CO_2 1.596mg H_2O

$C_9H_8O_3S_2$ Ber.: C 47.35 H 3.54

(228.29) Gef.: C 47.35 H 3.80

47) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno-[2.3-b]-thiophen (XLIV).

1.7g (0.01 Mol) 2-Amino-3-carbomethoxy-5-methylthiophen[42] werden unter Erwärmen in 15ml verd. Salzsäure(1:1) gelöst. Beim Abkühlen kristallisiert das Hydrochlorid aus. Hierzu wird langsam (30-40 Min.) eine Lösung von 0.7g Natriumnitrit in 10ml Wasser getropft. Die Temperatur im Reaktionsgefäß soll dabei -5 - 0° betragen. Eine 1/2 Std. wird unter Kühlung mit Eis nachgerührt und die Diazoniumsalzlösung anschließend, wenn nötig, filtriert. Die rotbraun gefärbte Diazolösung wird dann während 45 Min. in eine auf 50° erhitzte Lösung von 1.6g (0.01 Mol) Kaliumäthylxanthogenat und 3g Natriumcarbonat in 100ml Wasser getropft. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog Vorschrift 44b). Der Hydroxyester fällt in hellbraun gefärbten Flocken an, wird abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0.6g (26% d.Th.). Die weitere Reinigung erfolgt entweder durch Sublimieren (100° u. 02mm) oder durch Umkristallisieren aus Methanol. Die farblosen Nadeln (aus Methanol) schmelzen bei 135°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Ester eine grüne Färbung, die bei Zusatz von wenig Wasser nach blau umschlägt.

4.127mg	Substanz	7.200mg CO_2		1.420mg H_2O		
10.116mg	"	20.570mg $BaSO_4$				
$C_9H_8O_3S_2$	Ber.:	C 47.35	H	3.54	S	28.10
(228.29)	Gef.:	C 47.61	H	3.85	S	27.91

48) 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4.5-dimethylthieno-[2.3-b]-thiophen (XLV).

Die Darstellung des Esters XLV erfolgte entsprechend Vorschrift 47). Aus 1.85g (0.01 Mol) 2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dimethyl thiophen(XLI) erhält man 0.34g (14% d.Th.) Hydroxyester XLV. Der Ester läßt sich bei 100° und 0.2mm sublimieren. Nach Umkristallisieren aus Methanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 106-107°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Ester eine grüne Färbung, die auf Zusatz von wenig Wasser nach blau umschlägt.

4.690mg Substanz 8.515mg CO_2 1.810mg H_2O

8.187mg " 15.740mg $BaSO_4$

$C_{10}H_{10}O_3S_2$	Ber.:	C	49.57	H	4.17	S 26.48
(242.31)	Gef.:	C	49.55	H	4.32	S 26.40

Bei einem Versuch den Ester XLV aus dem 2-Amino-3-carbomethoxy-4.5-dimethylthiophen(XLI) und Thioglykolsäuremethylester zu synthetisieren, konnten wir eine farblose Flüssigkeit mit dem Siedepunkt 135°/0.4mm isolieren, die in wenig Methanol gelöst eine blaugrüne Eisen-III-chloridrektion zeigte. Nach der Analyse ist die Verbindung das 2-Hydroxy-3-carbomethoxy-4.5-dimethylthiophen.

5.312mg Substanz 9.998mg CO_2 2.618mg H_2O

$C_8H_{10}O_3S$	Ber.:	C	51.36	H	5.51
(186.23)	Gef.:	C	51.60	H	5.41

49) 3-Methoxy-2-carbomethoxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (XLVI).

2.3g (0.01 Mol) des Esters XXV werden in 50ml Äther gelöst und mit einer aus Diactin[84)] frisch bereiteten ätherischen Lösung von 3g Diazomethan versetzt. Beim Zusammengeben der Lösungen kann man eine lebhafte Stickstoffentwicklung beobachten. Zur Vervollständigung der Reaktion bleibt der Ansatz 1-2 Tage mit einer Kapillare verschlossen stehen. Anschließend läßt man den Äther verdunsten, und kristallisiert den Rückstand aus verd. Methanol um. Die Methoxyverbindung XLVI kristallisiert in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 130°. Ausbeute 2.0g (85% d.Th.).

4.306mg Substanz 7.852mg CO_2 1.654mg H_2O

$C_{10}H_{10}O_3S_2$	Ber.:	C	49.57	H	4.17
(242.31)	Gef.:	C	49.76	H	4.37

In Aceton, Äther und Benzol ist die Substanz leicht löslich. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung tritt keine Färbung mehr auf.

50) 3-Methoxy-2-carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (XLVII).

2.3g (0.01 Mol) des Esters XXIV werden analog Vorschrift 49) veräthert. Ausbeute 2.3g (95% d.Th.). Aus Methanol kristallisiert der Äther in farblosen Stäbchen vom Schmelzpunkt 76-77°.

4.417mg Substanz 8.076mg CO_2 1.743mg H_2O

$C_{10}H_{10}O_3S_2$ Ber.: C 49.57 H 4.17
(242.31) Gef.: C 49.89 H 4.41

51) 3-Methoxy-2-carbomethoxythieno-[3.4-b]-thiophen(XLVIII).

2.14g (0.01 Mol) des Esters XXVI werden nach Vorschrift 49) veräthert. Die Ausbeute ist praktisch quantitativ. Schwach gelb gefärbte Blättchen (aus verd. Methanol) vom Schmelzpunkt 127°.

4.597mg Substanz 7.965mg CO_2 1.534mg H_2O

$C_9H_8O_3S_2$ Ber.: C 47.35 H 3.54
(228.29) Gef.: C 47.29 H 3.73

52) 3-Methoxy-2-carbomethoxy-4.5-dimethylthieno-[2.3-b]-thiophen (XLIX).

Der Ester XLV wird entsprechend Vorschrift 49) mit Diazomethan veräthert. Ausbeute 85% d.Th.. Die farblosen Nadeln (aus Methanol) schmelzen bei 138-140°.

4.609mg Substanz 8.734mg CO_2 2.027mg H_2O

$C_{11}H_{12}O_3S_2$ Ber.: C 51.57 H 4.73
(256.34) Gef.: C 51.72 H 4.92

53) 3-Hydroxy-2-carboxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (L).

4.6g (0.02 Mol) des Esters XXIV werden langsam unter Rühren in eine auf 110-120° erhitzte Schmelze von 40g Natriumacetat(kristallwasserhaltig) und 6g Kaliumhydroxyd eingetragen, wobei man immer **gerade so viel Wasser zugibt**, daß die Schmelze

dünnflüssig bleibt und gut durchgerührt wird. Die Schmelze färbt sich dabei ziemlich dunkel. Nach etwa einer Stunde wird abgekühlt und die entstandene Säure durch warmes Wasser herausgelöst. Den wässerigen Auszug gießt man unter Rühren und Kühlung in verd. Salzsäure(1:1), wobei die Säure L voluminös ausfällt. Rohausbeute 3.6g (85% d.Th.). Versuche, die Säure durch Umkristallisieren zu reinigen, scheiterten. In allen Fällen trat Decarboxylierung zur Hydroxyverbindung LX ein.

54) 3-Methoxy-2-carboxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LI).

2.4g (0.01 Mol) der Methoxyverbindung XLVI werden mit 75ml verd. Natronlauge 1 Std. auf 130-140° erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man in 75ml verd. Salzsäure(1:1), nutscht nach kurzem Stehen ab und wäscht mit kaltem Wasser. Ausbeute 1.8g (79% d.Th.). Aus Methanol farblose Nadeln, die bei 180° unter CO_2-Entwicklung schmelzen.

3.363mg Substanz 5.912mg CO_2 1.178mg H_2O

$C_9H_8O_3S_2$	Ber.:	C	47.35	H	3.54
(228.29)	Gef.:	C	47.98	H	3.11

55) 3-Methoxy-2-carboxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LII).

2.4g (0.01 Mol) der Methoxyverbindung XLVII werden analog Vorschrift 54) verseift. Ausbeute 1.9g (82% d.Th.). Aus Methanol schwach rosa gefärbte Blättchen vom Schmelzpunkt 206-207°(unter CO_2-Entwicklung).

4.627mg Substanz 8.032mg CO_2 1.552mg H_2O

$C_9H_8O_3S_2$	Ber.:	C	47.35	H	3.54
(228.29)	Gef.:	C	47.38	H	3.75

56) 3-Methoxy-2-carboxythieno-[3.4-b]-thiophen (LIII).

4.6g (0.02 Mol) der Methoxyverbindung XLVIII werden mit 100ml verd. Natronlauge so lange auf 130-140°, bis sich alles gelöst hat. Nach dem Abkünlen wird unter Rühren und Kühlen mit Eis in 100ml verd. Salzsäure(1:1) getropft. Die Säure fällt als volu-

minöser Niederschlag aus. Nach kurzer Zeit wird abgesaugt, gut mit Eiswasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute 3.2g (84% d.Th.). Aus wenig Methanol leicht gelb gefärbte Kristalle, die bei 179° unter CO_2-Entwicklung schmelzen.

4.173mg Substanz 6.863mg CO_2 1.113mg H_2O

$C_8H_6O_3S_2$	Ber.:	C	44.89	H	2.84
(214.25)	Gef.:	C	44.88	H	2.98

57) 3-Hydroxy-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiopnen (LIV).

2.1g (0.01 Mol) des Esters XIII werden mit 50ml verd. Natronlauge so lange auf 130-140° erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Es wird heiß filtriert und unter Kühlung langsam in 50ml verd. Salzsäure(1:1) getropft. Die Hydroxysäure fällt als voluminöser Niederschlag aus, der nach kurzem Stehen in der Kälte abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen wird. Die Decarboxylierung wird hier nicht mit verd. Säure durchgeführt, sondern durch Erhitzen auf 80-90°. Führt man dies in einer Sublimationsbirne bei 0.5mm durch, so sublimiert die Hydroxyverbindung sofort weg. Ausbeute 0.9g (57% d.Th.). Umkristallisiert wird die Substanz aus Methanol. Man erhält leicht gelb gefärbte Stäbchen, die bei 126-127° schmelzen.

4.352mg Substanz 7.236mg CO_2 1.568mg H_2O

$C_6H_6OS_2$	Ber.:	C	45.55	H	3.82
(158.24)	Gef.:	C	45.38	H	4.03

58) 3-Hydroxy-5-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen(LV).

2.3g (0.01 Mol) des Esters XV werden analog Vorschrift 57) verseift. Die Ausbeute an Säure beträgt 1.64g (76% d.Th.). Die Decarboxylierung wird wieder durch Erhitzen in der Sublimationsbirne durchgeführt. Ausbeute 0.73g (42% bezogen auf den eingesetzten Ester). Durch zweimalige Sublimation bekommt man leicht gelb gefärbte Kristalle vom Schmelzpunkt 53°. In Aceton, Äther und Methanol ist die Verbindung gut löslich.

4.665mg Substanz 8.415mg CO_2 1.984mg H_2O

$C_7H_8OS_2$ Ber.: C 48.93 H 5.05

(172.27) Gef.: C 49.23 H 4.75

59) 3-Hydroxy-6-methyl-5.6-dihydrothieno-[3.2-b]-thiophen(LVI).

2.3g (0.01 Mol) des Esters XIV werden nach Vorschrift 57) verseift. Die feuchte Säure wird anschließend mit 60ml verd. Schwefelsäure so lange gerückflußt, bis die CO_2-Entwicklung aufhört. Beim Abkühlen fällt die freie Hydroxyverbindung in ziemlich reiner Form aus. Ausbeute 0.76g (44% d.Th.). Durch Sublimation im Hochvakuum kann die Verbindung gereinigt werden. Schmelzpunkt 83°.

4.643mg Substanz 8.324mg CO_2 2.099mg H_2O

$C_7H_8OS_2$ Ber.: C 48.93 H 5.05

(172.27) Gef.: C 48.80 H 4.68

60) 3-Hydroxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen (LVII).

2.2g (0.01 Mol) des Esters XVI werden mit 75ml verd. Natronlauge verseift und durch Erhitzen mit 60ml verd. Schwefelsäure decarboxyliert(s. Vorschrift 59)). Ausbeute 0.81g (47% d.Th.). Aus Methanol farblose Nadeln, die bei 134-135° schmelzen.

4.402mg Substanz 7.369mg CO_2 1.484mg H_2O

$C_6H_6OS_2$ Ber.: C 45.55 H 3.82

(158.24) Gef.: C 45.69 H 3.77

61) 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen (LVIII).

10.7g (0.05 Mol) des Esters XXIII werden mit 200ml verd. Natronlauge so lange auf 140-150° erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Nach dem Abkühlen tropft man unter Kühlung in 200 ml verd. Salzsäure(1:1). Die Hydroxysäure fällt voluminös aus, wird abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Rohausbeute 8.1g (81% d.Th.). Die rohe Hydroxysäure wird nun in einer Sublimationsbirne im Hochvakuum auf dem siedenden Wasserbad erhitzt; dabei decarboxyliert die Säure und

die Hydroxyverbindung sublimiert weg. Die Ausbeute an 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LVIII) beträgt 3.7g (47% d.Th. bezogen auf dem Ester). Nach dem Umkristallisieren aus Methanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 97° (Lit.[9] 98.5°).

62) 3-Hydroxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LIX).

2.3g (0.01 Mol) des Esters XXV werden nach Vorschrift 57) verseift und durch Erhitzen mit verd. Schwefelsäure decarboxyliert. Ausbeute 0.88g (52% d.Th.). Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 136°.

3.901mg Substanz 7.101mg CO_2 1.292mg H_2O

$C_7H_6OS_2$	Ber.:	C	49.36	H	3.55
(170.25)	Gef.:	C	49.68	H	3.70

63) 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LX).

11.4g (0.05 Mol) des Esters XXIV werden mit 200ml verd. Natronlauge analog Vorschrift 57) verseift. Die rohe Hydroxysäure wird unter Rühren 1-2 Std. mit 200ml verd. Schwefelsäure zum Sieden erhitzt. Der beim Abkühlen ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert, in Methanol gelöst, mit Aktivkohle kurz aufgekocht und durch Kühlung mit Aceton-Trockeneis wieder ausgefällt. Man erhält so 6.04g (71% d.Th.) Hydroxyverbindung als braun gefärbte Kristalle. Durch Umkristallisieren aus Methanol oder Sublimation im Hochvakuum bekommt man farblose Nadeln, die bei 150° schmelzen.

4.695mg Substanz 8.494mg CO_2 1.544mg H_2O

$C_7H_6OS_2$	Ber.:	C	49.36	H	3.55
(170.25)	Gef.:	C	49.37	H	3.68

64) 3-Hydroxy-5-methylthieno-[2.3-b]-thiophen (LXI).

1.1g (0.005 Mol) des Hydroxyesters XLIV werden mit 10g Natriumacetat und 1.5g Kaliumhydroxyd analog Vorschrift 53) verseift. Die rohe Säure wird durch Erhitzen mit 40ml verd. Schwefelsäure decarboxyliert(s. Vorschrift 59)). Zur weiteren Reinigung wird die Hydroxyverbindung zuerst sublimiert und dann aus

Methanol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 115-116°. Die Ausbeute beträgt 0.33g (39% d.Th.).

4.589mg Substanz 8.240mg CO_2 1.559mg H_2O

$C_7H_6OS_2$	Ber.:	C	49.36	H	3.55
(170.25)	Gef.:	C	49.01	H	3.80

65) 3-(Carboxymethylmercapto)-thiophencarbonsäure-(4) (LXII).

Wird der Ester XXVI nach der Methode von St.Turnbull[50] oder mit verd. Natronlauge verseift, so entsteht als Hauptprodukt die Säure LXII. Die Säure läßt sich auch aus 3-(Carbomethoxymethylmercapto)-thiophencarbonsäure-4-methylester(XXII) durch Verseifen mit Natronlauge darstellen. Aus verd. Methanol kristallisiert die Verbindung in langen, farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 246°.

4.123mg Substanz 5.897mg CO_2 1.068mg H_2O

$C_7H_6O_4S_2$	Ber.:	C	38.51	H	2.77
(218.25)	Gef.:	C	39.03	H	2.83

66) 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophen (LXIII).

10.7g (0.05 Mol) der Säure LIII werden mit 200ml verd. Schwefelsäure so lange auf 120-130° erhitzt, bis keine CO_2-Entwicklung mehr auftritt. Nach dem Abkühlen wird abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und das braune Rohprodukt im Exsikkator getrocknet. Durch Sublimation im Hochvakuum erhält man 3.1g (40% d.Th.) Hydroxyverbindung. Nach Umkristallisieren aus Methanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 106-107°.

4.825mg Substanz 8.179mg CO_2 1.186mg H_2O

$C_6H_4OS_2$	Ber.:	C	46.13	H	2.58
(156.22)	Gef.:	C	46.26	H	2.75

67) 3-Methoxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXIV).

5.1g (0.03 Mol) 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LX) werden in 75ml Methylenchlorid gelöst und mit einer Lösung von ca. 3g Diazomethan in 200ml Äther versetzt. Beim Zusammengeben tritt eine lebhafte Stickstoffentwicklung ein. Nach 2-3 Tagen wird die ätherische Lösung mehrere Male mit 5%iger Natronlauge ausgeschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird im Hochvakuum destilliert. Bei 96-106° und 0.1mm gehen 1.3g (23% d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit über, die beim Abkühlen fest wird. Umkristallisieren aus Methanol liefert farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 66°.

3.902mg Substanz 7.490mg CO_2 1.624mg H_2O

$C_8H_8OS_2$	Ber.:	C	52.14	H	4.38
(184.28)	Gef.:	C	52.39	H	4.65

68) 2-Benzol-azo-3-hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen (LXV).

0.5g (ca. 0.005 Mol) Anilin werden in 10ml verd. Salzsäure gelöst und unter Kühlung mit 5%iger Natriumnitritlösung versetzt, bis Kaliumjodid-Stärkepapier gebläut wird. Die so zubereitete Phenyldiazoniumchloridlösung wird unter Rühren zu einer Lösung von 0.78g (0.005 Mol) 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LVIII) in 50ml verd. Natronlauge gegossen. Der Azofarbstoff fällt dabei aus. Es wird kurz nachgerührt, mit verd. Essigsäure angesäuert, abfiltriert und getrocknet. Ausbeute 0.7g (73% d.Th.). Aus Eisessig orangebraune Blättchen vom Schmelzpunkt 226-228°.

4.658mg Substanz 0.4704ml N_2, 26° u. 730mm

$C_{12}H_8N_2OS_2$	Ber.:	N	10.76		
(260.33)	Gef.:	N	11.07		

69) 3-Chlor-2-formylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXVI).

1.56g (0.01 Mol) 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LVIII) werden in 36g (0.5 Mol) Dimethylformamid gelöst und unter Eiskühlung 3.8g (0.025 Mol) Phosphorylchlorid zugetropft. Anschließend wird langsam auf 80-90° erhitzt und 10 Min. bei

dieser Temperatur belassen. Eine weitere Stunde wird bei 45° nachgerührt. Nach dem Abkühlen wird auf Eiswasser gegossen, das die entsprechende Menge Natriumacetat zur Neutralisation der entstandenen Säure enthält. Eventuell wird darauf am Wasserbad noch kurz erwärmt, um den gebildeten Komplex zu zerstören. Der fest anfallende Chloraldehyd wird abgenutscht, gut mit Eiswasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute 1.70g (84% d.Th.). Durch Sublimation im Hochvakuum oder Umkristallisieren aus Methylacetat kann die Verbindung weiter gereinigt werden. Aus Methylacetat erhält man leicht gelb gefärbte Nadeln, die bei 118° schmelzen.

4.807mg Substanz 7.325mg CO_2 0.740mg H_2O

9.299mg " 21.370mg $BaSO_4$

$C_7H_3ClOS_2$	Ber.:	C	41.47	H	1.50	S 31.64
(202.68)	Gef.:	C	41.59	H	1.72	S 31.56

70) 5-Chlor-2-formyl-5-methylthieno-[2.3-b]-tniopnen(LXVII).

Zur Darstellung des Chloraldehyds LXVII wird analog Vorschrift 69) gearbeitet. Ausgangsprodukt ist das 3-Hydroxy-5-methyl-[2.3-b]-thiophen(LXI). Die Ausbeute beträgt 76% d.Th.. Die farblosen Blättchen, die man durch Sublimation bei 80-90° und 0.01 mm erhält, schmelzen bei 130-131°.

1.670mg Substanz 2.771mg CO_2 0.467mg H_2O

$C_8H_5ClOS_2$	Ber.:	C	44.34	H	2.33
(216.71)	Gef.:	C	45.28	H	3.12

71) 3-Chlor-2-formyltnieno-[3.4-b]-thiopnen (LXVIII).

Die Darstellung des 3-Chlor-2-formylthieno-[3.4-b]-thiophens erfolgt entsprechend Vorschrift 69). 0.01 Mol des 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophens(LXIII) ergeben 1.3g (64% d.Th.) LXVIII. Nach Umkristallisieren aus Methylacetat schmelzen die gelben Nadeln bei 122°.

4.735mg Substanz 7.190mg CO_2 0.770mg H_2O

9.019mg " 20.880mg $BaSO_4$

$C_7H_3ClOS_2$	Ber.:	C	41.47	H	1.50	S	31.64
(202.68)	Gef.:	C	41.45	H	1.82	S	31.49

72) 2.4-Dinitrophenylnydrazon des 3-Hydroxy-6-methyl-thieno-[3.2-b]-thiophens (LXIX).

0.25g (0.0015 Mol) 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LX) werden in 30ml Methanol gelöst und mit 25ml methanolischer schwefelsaurer 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung 1/4 Std. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Man erhält 0.45g (82% d.Th.) einer dunkelroten Substanz, welche aus Butylacetat in dunkelvioletten Blättchen kristallisiert, die ab 190° unter Zersetzung schmelzen.

4.717mg Substanz 7.823mg CO_2 1.293mg H_2O

4.947mg " 0.686ml N_2, 24° u. 735mm

$C_{13}H_{10}N_4O_4S_2$	Ber.:	C	44.56	H	2.88	N	15.99
(350.38)	Gef.:	C	45.26	H	3.06	N	15.39

73) 2-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-5-metnyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen (LXX).

0.5g (0.003 Mol) der Hydroxyverbindung LIX werden in 5ml Eisessig gelöst und mit 0.5g p-Nitrobenzaldehyd und einigen Tropfen Salzsäure versetzt. Die Lösung färbt sich dunkel und es scheiden sich Krsiatlle ab. Es wird kurz aufgekocht und nach dem Abkühlen abgenutscht und getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig scnmelzen die gelben Stäbchen bei 245°.

5.408mg Substanz 0.218ml N_2, 23° u. 727mm

$C_{14}H_9NO_3S_2$	Ber. :	N	4.62
(303.35)	Gef.:	N	4.44

74) 2-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-6-metnyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen (LXXI).

Die Verbindung LXXI wird analog Vorschrift 73) aus der Hydroxyverbindung LX dargestellt. Die orangefarbenen Kristalle (aus Eisessig) schmelzen bei 253-254°.

2.974mg Substanz 0.1274ml N_2, 26° u. 730mm

$C_{14}H_9NO_3S_2$ Ber.: N 4.62
(303.35) Gef.: N 4.69

75) 3-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-4.6-dihydro-2H,3H-thieno-[3.4-b]-thiophen (LXXII).

Die Verbindung LXXII wird analog Vorschrift 73) aus 3-Hydroxy-4.6-dihydrothieno-[3.4-b]-thiophen und p-Nitrobenzaldehyd dargestellt. Aus Essigester gelbe Nädelchen vom Schmelzpunkt 205-206°.

2.301mg Substanz 0.1078ml N_2, 23° u. 735mm

$C_{13}H_9NO_3S_2$ Ber.: N 4.82
(291.34) Gef.: N 5.22

76) 3-Oxo-2-benzyliden-2H,3H-thieno-[3.4-b]-thiophen (LXXIII).

0.1g Hydroxyverbindung LXIII werden mit 10 Tropfen Benzaldehyd vermischt und 2 Tropfen Piperidin zugegeben. Es tritt Erwärmung und Dunkelfärbung ein. Man erhitzt noch 1/4 Std. auf dem siedenden Wasserbad. Beim Abkühlen erstarrt die Kristallmasse. Sie wird auf einem Tonteller getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Die gelben Nadeln schmelzen bei 167°.

4.758mg Substanz 11.135mg CO_2 1.450mg H_2O
1.695mg " 1.331mg SO_4

$C_{13}H_8OS_2$ Ber.: C 63.91 H 3.30 S 26.24
(244.33) Gef.: C 63.87 H 3.41 S 26.21

77) 3-Oxo-2-(p-Nitrobenzyliden)-5-methyl-2H,3H-thieno-[2.3-b]-thiophen (LXXIV).

Die Darstellung von LXXIV erfolgt analog Vorschrift 73) aus der Verbindung LXI und p-Nitrobenzaldehyd. Aus Eisessig orangefarbene Nädelchen vom Schmelzpunkt 253°.

2.877mg Substanz 5.860mg CO_2 0.760mg H_2O
1.489mg " 0.078ml N_2, 31° u. 725mm

$C_{14}H_9NO_3S_2$	Ber.:	C	55.41	H	3.01	N 4.62
(303.35)	Gef.:	C	55.58	H	2.96	N 4.78

78) 6-Methyl-2H,3H-thieno-[3.2-b]-thiophen-3-on-(p-dimethylamino)-2-anil (LXXV).

0.85g (0.005 Mol) 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LX) werden in 25ml Athanol gelöst und mit einer Lösung von 0.75g (0.005 Mol) p-Nitrosodimetnylanilin in 20ml Äthanol gemischt. Unter Eiskühlung tropft man dazu 10ml 1n wässrige Natronlauge. Die Reaktion beginnt nach den ersten Tropfen Natronlauge; das gebildete Anil scheidet sich dabei als metallisch glänzender, dunkelroter Niederschlag aus. Nach eintägigem Stehen im Eisschrank saugt man das gebildete Anil ab. Ausbeute 1.0g (60% d.Th.). Aus Tetrachlorkohlenstoff kristallisiert die Verbindung in dunkelroten, metallisch glänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkt 159°.

4.069mg Substanz 8.933mg CO_2 1.743mg H_2O

4.811mg " 0.406ml N_2, 25° u. 719mm

$C_{15}H_{11}N_2OS_2$	Ber.:	C	59.57	H	4.67	N 9.27
(302.41)	Gef.:	C	59.91	H	4.79	N 9.14

79) 3-Mercaptothienyl-2-glyoxylsäure (LXXVI).

Läßt man 1.5g (0.005 Mol) des Anils LXXV mit 30ml 15%iger Salzsäure stehen oder erhitzt kurz zum Sieden, so verschwindet die dunkle Farbe der Kristalle und man erhält 0.5g(50% d.Th.) zitronengelbe Kristalle. Aus Wasser oder wenig Athanol umkristallisiert, schmilzt die Verbindung bei 123-124°. Die Analyse ergibt Werte, die gut mit den berechneten Werten für die 3-Mercaptothienyl-2-glyoxylsäure übereinstimmen.

4.294mg Substanz 6.550mg CO_2 1.174mg H_2O

$C_7H_6O_3S_2$	Ber.:	C	41.57	H	2.99	
(202.25)	Gef.:	C	41.63	H	3.06	

80) 2H,3H-Thieno-[3.2-b]-thiophendion-(2,3) (LXXVII).

1.56g (0.01 Mol) 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LVIII) werden in 50ml Äthanol gelöst, mit einer Lösung von 1.50g (0.01 Mol) p-Nitrosodimethylanilin in 40ml Äthanol vereinigt und 20ml 1n wässerige Natronlauge zugetropft. Die Rohausbeute an 2H,3H-Thieno-[3.2-b]-thiophen-3-on-(p-dimethylamino)-2-anil beträgt 2.10g (73% d.Th.).

0.5g fein gepulvertes, aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiertes Anil werden langsam unter Rühren in einen Kolben, der 20ml 20%ige Salzsäure, 20g Eis und 50ml Äther enthält, eingetragen. Die Ätherschicht wird abgetrennt, mit Eiswasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers bleibt das Chinon als rotes Kristallpulver zurück, das noch mit geringen Mengen 3-Mercaptothienyl-2-glyoxylsäure verunreinigt ist. Zur Trennung löst man den ganzen Rückstand in ca. 40ml heißem Ligroin (Sdp. 100-120°), das den größten Teil der Säure ungelöst läßt. Nach dem Abkühlen filtriert man nochmals, um Spuren derselben Verbindung zu beseitigen, und engt das Filtrat auf 5-10ml ein. Das Chinon kristallisiert beim langsamen Abkühlen in zinnoberroten Nadeln aus, die bei 171-172° schmelzen. Ausbeute 0.13g (30% d.Th.).

4.847mg Substanz 7.612mg CO_2 0.598mg H_2O

$C_6H_2O_2S_2$ Ber.: C 42.34 H 1.19

(170.21) Gef.: C 42.86 H 1.38

81) Bis-[Thieno-[3.2-b]-thiophen-(2)]-indigo (LXXVIII).

4g (0.02 Mol) der durch Verseifung von XXIII entstandenen rohen Hydroxysäure werden in 40ml Eisessig gelöst und etwa 1 Std. auf 90° erhitzt. Nach beendeter Gasentwicklung gibt man 20ml Wasser und 40ml 1-molare wässerige Eisen-III-chloridlösung hinzu, kocht kurz auf, läßt etwas stehen und filtriert von dem Indigo ab. Ausbeute 2.6g (84% d.Th.). Aus Nitrobenzol kristallisiert der Indigo in roten Nadeln, die oberhalb 330° schmelzen.

4.245mg Substanz 7.340mg CO_2 0.646mg H_2O

$C_{12}H_4O_2S_4$ Ber.: C 46.73 H 1.30

(308.43) Gef.: C 47.19 H 1.70

[illegible]

2.0g (0.007 Mol) Hydroxyverbindung LX werden in 40ml heißem [illegible] gelöst und 10ml einer 1-molaren methanolischen oder [illegible] sowie 10ml Wasser. Salzsäure [illegible] wird solubilisiert, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 2.75g (80% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Nitrobenzol schmelzen die roten Nadelchen [illegible].

[illegible] Substanz 7.67mg CO_2 1.05mg H_2O

[illegible] " 12.43ml n/100 KOH

$C_{14}H_8S_2S_4$ Ber.: C 49.97 H 2.41 S 38.12

(336.46) Gef.: C 49.80 H 2.39 S 37.91

b) [illegible]-[1.2-c]-thiophen-(5)-isatin (LXXX).

2.5g (0.007 Mol) 5-Hydroxymethylen-[3.4-c]-thiophen (LXXIX) werden in [illegible] gelöst und mit einem Überschuß [illegible] versetzt. Es bildet sich sofort ein [illegible] Niederschlag, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Aus Nitrobenzol kristallisiert der Isatin in dunkelbraunen, metallisch glänzenden Nädelchen, die zwischen [illegible] schmelzen. Ausbeute 2.4g (91% d.Th.).

4.45mg Substanz 7.760mg CO_2 0.013mg H_2O

$C_{12}H_4O_2S_4$ Ber.: C 46.73 H 1.30

(308.43) Gef.: C 47.32 H 1.53

c) 5-Hydroxy-6-formylmethano-[3.4-c]-thiophen (LXXXI).

7.8g (0.05 Mol) technisches Natriumäthylat werden in 75ml [illegible] suspendiert und zur Entfernung von Spuren von Wasser und Methanol mit Lösungsmittel abdestilliert. In der kalten Suspension werden 7.8g (0.05 Mol) 5-Hydroxytaleno-[3.2-b]-thiophen (LXXIII) und 7.5g (0.05 Mol) Ameisensäureäthylester gegeben und 1 Std. unter Rühren gekühlt. Nach dem Abkühlen wird in 200ml Wasser gegossen, die Benzolschicht abgetrennt und diese zweimal mit verd. Natronlauge ausgeschüttelt. Die

alkalische Lösung wird mit Äther gewaschen und unter Kühlung mit conc. Salzsäure tropfenweise angesäuert, bis Kongopapier gebläut wird. Der Hydroxyaldehyd, der dabei ausfällt, wird abgesaugt, auf einem Tonteller getrocknet und durch mehrmalige Sublimation im Hochvakuum gereinigt. Ausbeute 1.4g (86% d.Th.). Die gelben Kristalle, die sich bei etwa 120° in feine Nädelchen umwandeln, schmelzen bei 155-157°. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt der Hydroxyaldehyd eine grüne Färbung.

4.885mg Substanz 8.240mg CO_2 1.010mg H_2O

2.054mg " 2.136mg SO_4

$C_7H_4O_2S_2$ Ber.: C 45.64 H 2.19 S 34.81

(184.23) Gef.: C 46.03 H 2.31 S 34.71

Mit methanolischer schwefelsauerer DNP-Lösung entsteht ein roter Niederschlag, der aus Dimethylformamid in dunkelroten Stäbchen kristallisiert, die bei 255-261° unter Zersetzung schmelzen.

4.531mg Substanz 7.150mg CO_2 0.880mg H_2O

2.792mg " 0.405ml N_2, 28° u. 724mm

$C_{13}H_8N_4O_5S_2$ Ber.: C 42.85 H 2.21 N 15.38

(364.36) Gef.: C 43.06 H 2.17 N 15.66

85) Thieno-[3.2-b]-thiophen (LXXXII).

3.1g (0.02 Mol) 3-Hydroxythieno-[3.2-b]-thiophen(LVIII) werden in 100ml Methanol und 18ml 2n Natronlauge gelöst. Dazu gibt man eine Lösung von 3g Natriumborhydrid in 20ml Methanol und 6ml 2n Natronlauge. Man läßt eine Stunde bei Raumtemperatur stehen und erhitzt anschließend 12 Std. auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Abkühlen wird der größte Teil des Methanols im Vakuum abdestilliert, mit 100ml Eiswasser verdünnt und mit verd. Schwefelsäure nahezu neutralisiert ($p_H \sim 8$). Dann wird mit Methylenchlorid mehrmals ausgeschüttelt, die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird entweder im Hochvakuum oder aus schwach schwefelsauerer Lösung mit Wasserdampf destil-

liert. Das Thieno-[3.2-b]-thiophen(LXXXII) scheidet sich bei der Wasserdampfdestillation in fester Form im Kühler und Destillat ab. Ausbeute 2.5g (89% d.Th.). Durch Sublimation und Umkristallisation aus wenig Äthanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 55-56° (Lit.[9]: 55.5-56°). Das Pikrat schmilzt aus Äthanol umkristallisiert bei 144° (Lit.[9]: 145-146°).

86) 2-Methylthieno-[3.2-b]-thiopnen (LXXXIII).

1.7g (0.01 Mol) 3-Hydroxy-5-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LIX) werden analog Vorschrift 85) mit 1.5g Natriumborhydrid reduziert. Bei der Wasserdampfdestillation scheidet sich LXXXIII als hellgelbes Öl ab, das in Methylenchlorid aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet wird. Nach Abdestillieren des Lösungsmittel hinterbleiben 0.95g (61% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die bei 71° und 0.2mm siedet und einen intensiv naphthalinähnlichen Geruch besitzt.

4.897mg Substanz 9.790mg CO_2 1.830mg H_2O

2.401mg " 2.936mg SO_4

$C_7H_6S_2$	Ber.:	C	54.52	H	3.92	S 41.59
(154.25)	Gef.:	C	54.55	H	4.18	S 40.83

Das Pikrat kristallisiert aus Methanol in orangefarbenen Nadeln, die bei 108° schmelzen (Lit.[9]: 108-109°).

87) 3-Methylthieno-[3.2-b]-thiophen (LXXXIV).

5.2g (0.03 Mol) 3-Hydroxy-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(LX) werden mit 4.5g Natriumborhydrid analog Vorschrift 85) umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält 3.5g (76% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die bei 71° und 0.15mm siedet. Die Flüssigkeit hat ebenfalls einen naphthalinähnlichen Geruch. In reiner Form ist das Thienothiophen gut haltbar und färbt sich erst nach mehreren Wochen etwas dunkel.

4.236mg Substanz 8.460mg CO_2 1.540mg H_2O

3.949mg " 4.863mg SO_4

$C_7H_6S_2$	Ber.:	C	54.52	H	3.92	S 41.59
(154.25)	Gef.:	C	54.52	H	4.07	S 41.12

Das Pikrat kristallisiert aus abs. Äthanol in orangegelben Nadeln, die bei 124-125° schmelzen.

4.692mg Substanz 7.015mg CO_2 1.090mg H_2O

1.552mg " 0.162ml N_2, 26° u. 716mm

$C_{13}H_9N_3O_7S_2$	Ber.:	C	40.73	H	2.37	N 10.96
(383.36)	Gef.:	C	40.81	H	2.60	N 11.22

88) Thieno-[3.4-b]-thiopnen (LXXXV).

4.7g (0.03 Mol) 3-Hydroxythieno-[3.4-b]-thiophen(LXIII) werden mit 4.5g Natriumborhydrid analog Vorschrift 85) reduziert. Die mit Wasserdampf übergehende Flüssigkeit wird in Methylenchlorid aufgenommen und das wasserdampfdestillat noch mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Zurück bleibt eine dunkelgefärbte Flüssigkeit. Durch sofortige Hochvakuumdestillation unter Stickstoff lassen sich daraus 1.2g (28% d.Th.) einer leicht gelb gefärbten Flüssigkeit gewinnen, die bei 66-67° und 0.05mm siedet. An der Luft färbt sich die Verbindung schnell dunkel. Sie zeigt ebenfalls naphthalinähnlichen Geruch. Zurück bleibt bei der Destillation eine schwarze, harzige Masse.

4.918mg Substanz 9.230mg CO_2 1.270mg H_2O

2.965mg " 4.058mg SO_4

$C_6H_4S_2$	Ber.:	C	51.40	H	2.88	S 45.74
(140.22)	Gef.:	C	51.21	H	2.89	S 45.68

Mit einer heißen, gesättigten Lösung von Pikrinsäure in abs. Äthanol bildet sich ein Pikrat, welches aus Äthanol in orangebraunen Nadeln kristallisiert, die sich bei 110-111° zersetzen.

4.008mg Substanz 5.735mg CO_2 0.798mg H_2O

$C_{12}H_7N_3O_7S_2$	Ber.:	C	39.03	H	1.91
(369.33)	Gef.:	C	39.05	H	2.22

89) 2-Carbomethoxythieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen(LXXXVI).

0.5g (0.005 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden in 10ml 2n methanolischer Natriummethylatlösung gelöst und dazu unter Rühren eine Suspension von 1g (0.005 Mol) 3-Chlor-2-formylthieno-[3.2-b]-thiophen(LXVI) in 25ml abs. Methanol gegeben. Während langsam erwärmt wird, tritt zuerst Auflösung und dann Abscheidung von Kochsalz ein. Anschließend wird 15 Min. zum Sieden erhitzt, wobei sich der Ester zum größten Teil abscheidet. Nach dem Abkühlen wird auf Eiswasser gegossen, der feste Niederschlag abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und auf einem Tonteller getrocknet. Ausbeute 0.9g (71% d.Th.). Gereinigt wird der Ester durch Sublimation und anschließendes Umkristallisieren aus Methylacetat. Die farblosen Stäbchen schmelzen bei 172-173°.

4.544mg Substanz 7.930mg CO_2 1.010mg H_2O

1.680mg " 1.908mg SO_4

$C_{10}H_6O_2S_3$	Ber.:	C	47.23	H	2.38	S 37.85
(254.35)	Gef.:	C	47.63	H	2.49	S 37.91

90) 2-Carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b,5.4-b']-dithiophen (LXXXVII).

1.08g (0.005 Mol) 3-Chlor-2-formyl-5-methylthieno-[2.3-b]-thiophen(LXVII) werden entsprechend Vorschrift 89) mit 0.5g (0.005 Mol) Thioglykolsäuremethylester umgesetzt. Die Ausbeute an 2-Carbomethoxy-6-methylthieno-[3.2-b,5.4-b']-dithiophen beträgt 0.75g (56% d.Th.). Die farblosen Nadeln, die man durch Umkristallisieren aus Methanol erhält, schmelzen bei 170-171°.

2.741mg Substanz 4.895mg CO_2 0.732mg H_2O

$C_{11}H_8O_2S_3$	Ber.:	C	49.23	H	3.01
(268.37)	Gef.:	C	48.73	H	2.98

91) 2-Carbomethoxythieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen(LXXXVIII).

Aus 1g (0.005 Mol) 3-Chlor-2-formylthieno-[3.4-b]-thiophen (LXVIII) und 0.5g (0.005 Mol) Thioglykolsäuremethylester erhält man nach Vorschrift 89) 1.1g (87% d.Th.) des Esters

LXXXVIII. Der Ester läßt sich bei 130° und 0.2mm sublimieren. Nach Umkristallisieren aus Methylacetat farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 149-150°.

4.834mg Substanz 8.353mg CO_2 1.127mg H_2O

2.072mg " 2.331mg SO_4

$C_{10}H_6O_2S_3$	Ber.:	C 47.23	H 2.38	S 37.85
(254.35)	Gef.:	C 47.16	H 2.60	S 37.56

92) 2-Carboxythieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen (LXXXIX).

0.5g (0.002 Mol) 2-Carbomethoxythieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen(LXXXVI) werden mit 15ml methanolischer Kalilauge (30gKOH/100ml CH_3OH) und 2ml Wasser 12 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom ausgefallenen Kaliumsalz der Säure abfiltriert, das Salz in heißem Wasser gelöst, vom Unlöslichen abfiltriert und mit verd. Salzsäure(1:1) angesäuert. Die Säure fällt in weißen Flocken aus, wird nach Absaugen mit Wasser gut gewaschen und auf einem Tonteller getrocknet. Durch Sublimation im Hochvakuum(190° u. 0.1mm) und anschließendes Umkristallisieren aus Methanol kann die Säure gereinigt werden. Im Schmelzpunktsröhrchen eingeschmolzen, zersetzen sich die Kristalle oberhalb 295°. Ausbeute 0.37g (77% d.Th.).

4.758mg Substanz 7.970mg CO_2 0.880mg H_2O

1.052mg " 1.274mg SO_4

$C_9H_4O_2S_3$	Ber.:	C 44.98	H 1.69	S 40.03
(240.32)	Gef.:	C 45.70	H 2.07	S 40.45

93) Thieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen (XC).

0.15g (0.0006 Mol) 2-Carboxythieno-[3.2-b,4.5-b']-dithiophen (LXXXIX) werden mit 0.15g Kupferpulver und 3ml Chinolin langsam auf 190-200° erhitzt und 1 Std. bei dieser Temperatur belassen. Ab 120° ist eine deutliche Gasentwicklung sichtbar. Nach dem Abkühlen werden 50ml Wasser und 3ml conc. Schwefelsäure zugegeben und mit Methylenchlorid mehrmals ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wird das Methylenchlorid abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum(60° u. 0.2mm)

sublimiert. Ausbeute 0.09g (73% d.Th.). Umkristallisieren aus Äthanol liefert farblose, lange Nadeln vom Schmelzpunkt 63°.

4.411mg Substanz 7.865mg CO_2 0.863mg H_2O

6.961mg " 24.600mg $BaSO_4$

$C_8H_4S_3$	Ber.:	C	48.97	H	2.06	S 49.03
(196.31)	Gef.:	C	48.66	H	2.19	S 48.52

94) Thieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen (XCI).

0.5g (0.002 Mol) 2-Carbomethoxythieno-[3.2-b,4.5-c']-dithiophen(LXXXVIII) werden analog Vorschrift 92) verseift. Rohausbeute an Säure 0.39g (81% d.Th.). Die rohe Säure wird genau wie die Säure LXXXIX mit Kupferpulver(0.4g) und 5ml Chinolin decarboxyliert. Die Aufarbeitung erfolgt entsprechend Vorschrift 93). Ausbeute 0.19g (60% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Stäbchen vom Schmelzpunkt 54°.

4.634mg Substanz 8.280mg CO_2 0.923mg H_2O

9.259mg " 33.010mg $BaSO_4$

$C_8H_4S_3$	Ber.:	C	48.97	H	2.06	S 49.03
(196.31)	Gef.:	C	48.76	H	2.22	S 49.08

95) 3-Morpholino-2.3- bzw. 3.4-dehydrothiophan (XCII).

In einem mit Wasserabscheider und Rückflußkühler versehenen Kolben wird ein Gemisch von 102g (0.1 Mol) Thiophanon-(3), 10g (0.11 Mol) Morpholin, 30ml Benzol und 1g Katalysator K10 der Firma Südchemie München zum Sieden erhitzt. Es setzt sofort Wasserabscheidung ein, die nach 1-2 Std. beendet ist. Der Katalysator wird dann abfiltriert und das Benzol sowie das überschüssige Morpholin im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Beim Abkühlen wird der Rückstand fest und kann aus wenig Methanol umkristallisiert werden. Man erhält eine farblose, feinkristalline Substanz, die bei 87-88° schmilzt. Ausbeute 15.2g (89% d.Th.).

4.300mg Substanz 0.3058ml N_2, 27° u. 740mm

$C_8H_{13}NOS$ Ber.: N 8.18
(171.27) Gef.: N 7.87

96) 3-Morpholino-4-methyl-4.5-dihydrothiophen (XCIII).

11.6g (0.1 Mol) 4-Methylthiophanon-(3) werden analog Vorschrift 95) mit Morpholin umgesetzt. Man erhält 13.8g (74% d.Th.) einer leicht gelb gefärbten Flüssigkeit, die bei 146-147° und 0.11mm siedet.

5.414mg Substanz · 0.3548ml N_2, 26° u. 730mm

$C_9H_{15}NOS$ Ber.: N 7.56
(185.28) Gef.: N 7.18

97) 3-Morpholino-2-methyl-2.5-dihydrothiophen (XCIV).

11.6g (0.1 Mol) 2-Methylthiophanon-(3) werden entsprechend Vorschrift 95) mit Morpholin umgesetzt. Bei der Destillation im Hochvakuum erhält man 12.4g (67% d.Th.) einer gelben Flüssigkeit, die bei 105-108° und 0.1mm siedet.

98) 2-Propionylthiophanon-(3) (XCV) und 4-Propionylthiophanon-(3) (XCVI).

17.1g (0.1 Mol) des Enamins XCII(Rohprodukt) und 12.1g (0.11 Mol) frisch über Natrium destilliertes Triäthylamin werden in 125ml Chloroform gelöst und unter Rühren bei 0° langsam 10.1g (0.11 Mol) Propionylchlorid in 25ml Chloroform zugetropft. Man rührt noch 1 Std. weiter und läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Anschließend wird mit einem Gemisch aus 12ml conc. Salzsäure und 30ml Wasser 5 Std. unter Rühren gerückflußt. Nach dem Abkühlen wird die Chloroformschicht abgetrennt und so oft mit Wasser gewaschen, bis dieses einen p_H-Wert von ca. 6 besitzt. Die wässrige Phase wird zusammen mit dem Waschwasser mit Natronlauge auf p_H 5-6 gebracht und anschließend 4-5 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet und im Wasserstrahlvakuum eingeengt. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbleibende Rückstand wird mehreremale fraktioniert. Dabei wird jedesmal die Farbe der Eisen-III-chloridreaktion ermit-

telt. Durch Vereinigung und erneute fraktionierte Destillation derjenigen Fraktionen, die zumindest am Anfang eine grüne Farbreaktion zeigen, erhält man bei 115° und 12mm eine leicht gelb gefärbte Flüssigkeit, deren methanolische Lösung bei tropfenweiser Zugabe der Eisen-III-chloridlösung eine deutliche grüne, verschwindende Farbreaktion zeigt. Bei weiterer Zugabe oder beim Stehenlassen schlägt die Farbe nach rot um. Aus Grund der im theoretischen Teil angestellten Überlegungen dürfte es sich hierbei um das 2-Propionylthiophanon-(3) (XCV) handeln, zumindest bei der Hauptmenge dieser Fraktion.

7.586mg Substanz 14.772mg CO_2 4.143mg H_2O

$C_7H_{10}O_2S$ Ber.: C 53.14 H 6.37

(158.22) Gef.: C 53.14 H 6.11

Eine weitere Fraktion bei 116-118° und 12mm zeigt dann sofort eine beständige, rotviolette Färbung mit Eisen-III-chloridlösung. Die Ausbeute an reinem 4-Propionylthiophanon-(3)(XCVI) beträgt 6.0g (38% d.Th.).

5.176mg Substanz 10.209mg CO_2 3.029mg H_2O

$C_7H_{10}O_2S$ Ber.: C 53.14 H 6.37

(158.22) Gef.: C 53.82 H 6.54

99) 2.2'-Bis-[2-Propionylthiophanon-(3)] (XCVII).

Aus den mit überschüssiger Eisen-III-chloridlösung versetzten methanolischen Lösungen der ersten Fraktion in Vorschrift 98) scheidet sich beim Stehen über menrere Tage ein Niederschlag ab, der aus farblosen Kristallnadeln und einem dunkelroten Kristallpulver besteht. Wir haben die farblosen Nadeln von den gefärbten Kristallen abgetrennt und aus Aceton/Wasser(1:1) umkristallisiert. Schmelzpunkt 164°.

4.270mg Substanz 8.321mg CO_2 2.145mg H_2O

$C_{14}H_{18}O_4S_2$ Ber.: C 53.49 H 5.77

(314.43) Gef.: C 53.17 H 5.62

Bei dem dunkelroten Kristallpulver handelt es sich wahrschein-

lich um das Eisen-III-komplexsalz des 4-Propionylthiophanons-(3) (XCVI).

100) 4-Acetylthiophanon-(3) (XCVIII).

17.1g (0.1 Mol) des Enamins XCII werden nach Vorschrift 98) mit 8.7g (0.11 Mol) Acetylchlorid umgesetzt und wie oben aufgearbeitet. Die Hauptfraktion siedet bei 115-120° und 14mm. Nochmalige Destillation ergibt eine fast farblose Flüssigkeit mit dem Siedepunkt 119°/14mm. Ausbeute 3.7g (26% d.Th.). Auf Grund der beständigen, rotvioletten Eisen-III-chloridreaktion ist anzunehmen, daß es sich hierbei um das 4-Acetylthiophanon-(3) handelt.

4.851mg Substanz 8.860mg CO_2 2.370mg H_2O

3.263mg " 2.191mg SO_4

$C_6H_8O_2S$	Ber.:	C	49.97	H	5.59	S 22.24
(144.19)	Gef.:	C	49.85	H	5.47	S 22.42

101) Eisen-III-komplexsalz des 4-Acetylthiophanons-(3)(XCIX).

1g 4-Acetylthiophanon-(3)(XCVIII) werden in wenig Methanol gelöst und 0.5 molare wässerige oder methanolische Eisen-III-chloridlösung im Überschuß zugetropft. Nach Stehen über Nacht wird von dem festen Reaktionprodukt abgesaugt und mit Methanol und Äther gewaschen. Man erhält 0.6g eines dunkelroten Kristallpulvers. Die weitere Reinigung erfolgt durch Lösen in wenig Dioxan und Ausfällen mit Methanol. Das dabei erhaltene feinkristalline, rote Produkt zersetzt sich ab 240-250°. In Methanol, Äthanol, Essigester und Aceton ist die Substanz wenig löslich, gut dagegen in Toluol, Benzol und Dioxan. Mit Zinkstaub und Eisessig läßt sie sich in eine farblose Verbindung überführen; auf Filtrierpapier ausgegossen setzt nach einiger Zeit Rückbildung der tiefrot gefärbten Verbindung ein.

4.908mg Substanz 7.798mg CO_2 1.879mg H_2O

1.152mg Rückstand(Fe_2O_3)

$C_6H_7O_2SFe/3$	Ber.:	C	44.54	H	4.35	Fe 11.51
(161.79)	Gef.:	C	43.36	H	4.28	Fe 16.42

Eisen-(III) konnte qualitativ mit Kaliumrhodanidlösung nachgewiesen werden.

102) 2-Acetyl-4-methylthiophanon-(3) (C).

27.8g (0.15 Mol) des Enamins XCIII werden nach Vorschrift 98) mit 13g (0.165 Mol) Acetylchlorid umgesetzt. Dabei entstehen 9.1g (39% d.Th.) einer leicht gelb gefärbten Flüssigkeit, die bei 109-110° und 13mm siedet. Das 2-Acetyl-4-methylthiophanon-(3)(C) gibt mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung eine langsam verschwindende grüne Färbung.

5.667mg Substanz 11.014mg CO_2 3.264mg H_2O

$C_7H_{10}O_2S$ Ber.: C 53.14 H 6.37

(158.22) Gef.: C 53.04 H 6.44

103) 2-Propionyl-4-methylthiophanon-(3) (CI).

Werden 27.8g (0.15 Mol) des Enamins XCIII mit 15.3g (0.165 Mol) Propionylchlorid nach Vorschrift 98) umgesetzt, so erhält man 15.5g (60% d.Th.) 2-Propionyl-4-methylthiophanon-(3)(CI). Die gelb gefärbte Flüssigkeit siedet bei 125-128° und 18mm. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt CI ebenfalls eine langsam verschwindende grüne Farbreaktion.

6.460mg Substanz 13.261mg CO_2 4.194mg H_2O

$C_8H_{12}O_2S$ Ber.: C 55.80 H 7.02

(172.24) Gef.: C 56.02 H 7.10

104) 4-Acetyl-2-methylthiophanon-(3) (CII).

9.3g (0.05 Mol) 3-Morpholino-2-methyl-2.5-dihydrothiophen(XCIV) werden mit 4.5g Acetylchlorid analog Vorschrift 98) zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Man erhält 2.5g (32% d.Th.) einer gelb gefärbten Flüssigkeit, die bei 120-122°/14mm siedet. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt das Acetylthiophanon eine beständige rotviolette Färbung.

6.225mg Substanz 12.211mg CO_2 3.681mg H_2O

$C_7H_{10}O_2S$	Ber.:	C	53.34	H	6.38
(158.22)	Gef.:	C	53.53	H	6.61

105) S-Acetylaceton (CIII).

Zu einer Mischung von 76g (1 Mol) Thioessigsäure und 87g (1.1 Mol) Pyridin werden unter Rühren bei 0° 92g (1 Mol) Chloraceton getropft. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wird mit 200ml Wasser versetzt, um das gebildete Pyridinhydrochlorid herauszulösen. Das S-Acetylaceton wird in Methylenchlorid aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids zurückbleibende Rückstand destilliert als hellgelbe Flüssigkeit bei 70-75° und 0.5mm über. Ausbeute 96g (73% d.Th.).

Mit methanolischer schwefelsauerer DNP-Lösung erhält man einen gelben Niederschlag, der aus Äthanol in orangegelben Nadeln kristallisiert, die bei 104-105° schmelzen.

2.436mg Substanz 0.402ml N_2, 22° u. 719mm

$C_{11}H_{13}N_4O_5S$	Ber.:	N	17.89		
(313.25)	Gef.:	N	18.07		

106) 1.3-Di-(S-Acetyl)-aceton (CIV).

6.3g (0.05 Mol) 1.3-Dichloraceton werden nach Vorschrift 105) mit Thioessigsäure und Pyridin umgesetzt. Man erhält 6.7g (33% d.Th.) einer gelben Flüssigkeit, die bei 130°/0.1mm siedet und beim Abkühlen fest wird. Nach Umkristallisieren aus Ligroin farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 31°.

4.611mg Substanz 6.915mg CO_2 2.090mg H_2O

$C_7H_{10}O_3S_2$	Ber.:	C	40.75	H	4.89
(206.28)	Gef.:	C	40.93	H	5.07

107) S-Acetyl-ω-acetophenon (CV).

15.4g (0.1 Mol) Phenacylchlorid werden mit 8.7g (0.11 Mol) Pyridin gemischt und unter Rühren bei 0° 7.6g (0.1 Mol) Thioessigsäure zugetropft. Das Reaktionsgemisch erstarrt dabei zu

einem dicken Kristallbrei. Nach Stehen über Nacht wird mit Wasser das Pyridinhydrochlorid herausgelöst. Zurück bleiben leicht gefärbte Kristallklumpen, die gut mit Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet werden. Ausbeute 16.2g (84% d.Th.). Aus wenig Methanol kristallisiert die Verbindung in farblosen, durchscheinenden Blättchen, die bei 38-39° schmelzen. In allen organischen Lösungsmitteln ist die Substanz gut löslich.

4.338mg Substanz 9.820mg CO_2 2.070mg H_2O

$C_{10}H_{10}O_2S$ Ber.: C 61.81 H 5.19

(194.25) Gef.: C 61.78 H 5.34

108) Phenacylmercaptan (CVI).

19.4g (0.1 Mol) S-Acetyl-ω-acetophenon(CV) werden in 200ml 2n Salz- oder Schwefelsäure suspendiert und 4 Std. zum Sieden erhitzt. Danach wird sofort mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat(ca. 1-1.5 l) wird nach Sättigen mit Kochsalz mehrmals mit Äther oder Methylenchlorid extrahiert. Das Phenacylmercaptan geht nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bei 100° und 0.1mm als farblose Flüssigkeit über, die beim Abkühlen erstarrt. Ausbeute 6.8g (45% d.Th.).

Bei einer Abwandlung obiger Methode wird die S-Acetylverbindung CV in 200ml verd. Schwefelsäure suspendiert und sofort mit Wasserdampf destilliert. Das gebildete Phenacylmercaptan wird auf diese Weise nicht längere Zeit der Einwirkung von Säure ausgesetzt. Die weitere Verarbeitung erfolgt wie oben.

109) ß-(Acetonylmercapto)-propionsäuremethylester (CVII).

8.6g (0.1 Mol) Acrylsäuremethylester werden in 30ml Benzol gelöst und 9g (0.05 Mol) 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian in dieser Lösung suspendiert. Dazu gibt man 10-15 Tropfen Piperidin. Unter Wärmeentwicklung und Gelbfärbung geht das Dithian in Lösung. Anschließend wird noch 3-4 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die benzolische Schicht mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Benzols erhält man 11.3g (61% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die bei 66°/0.05mm siedet.

4.902mg Substanz 8.550mg CO_2 3.120mg H_2O

$C_7H_{12}O_3S$ Ber.: C 47.72 H 6.86

(176.23) Gef.: C 47.60 H 7.12

2.4-Dinitrophenylhydrazon: Orangegelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 90-91° (aus Methanol).

4.731mg Substanz 7.600mg CO_2 2.080mg H_2O

$C_{13}H_{16}N_4O_6S$ Ber.: C 43.56 H 5.07

(358.37) Gef.: C 43.84 H 4.92

110) ß-(Acetonylmercapto)-isobuttersäuremethylester (CVIII).

10g (0.1 Mol) Methacrylsäuremetnylester und 9g (0.05 Mol) 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian werden nach Vorschrift 109) zur Reaktion gebracht. Man erhält 11.5g (57% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit mit dem Siedepunkt 77-78°/0.04mm.

5.100mg Substanz 9.410mg CO_2 3.400mg H_2O

4.093mg " 2.030mg SO_4

$C_8H_{14}O_3S$ Ber.: C 50.49 H 7.42 S 16.85

(190.26) Gef.: C 50.35 H 7.46 S 16.56

111) ß-(Acetonylmercapto)-buttersäuremethylester (CIX).

Die Verbindung CIX wird analog Vorschrift 109) aus Crotonsäuremethylester und Dimethyldihydroxydithian dargestellt. Farblose Flüssigkeit, die bei 65-67°/0.02mm siedet. Ausbeute 11.5g (57% d.Th.).

4.940mg Substanz 9.140mg CO_2 3.290mg H_2O

4.240mg " 2.093mg SO_4

$C_8H_{14}O_3S$ Ber.: C 50.49 H 7.42 S 16.85

(190.26) Gef.: C 50.50 H 7.45 S 16.48

112) ß-(Acetonylmercapto)-bernsteinsäuredimethylester(CX).

7.2g (0.05 Mol) Maleinsäure- bzw. Fumarsäuredimetnylester werden analog Vorschrift 109) mit 4.5g (0.025 Mol) 2.5-Dimetnyl-

2.5-dihydroxy-1.4-ditnian umgesetzt. Bei diesem Ansatz wird 12 Std. gerückflußt. Die gelb gefärbte Flüssigkeit destilliert bei 125-126°/0.08mm über. Ausbeute 5.3g (45% d.Th.).

5.238mg Substanz 8.870mg CO_2 2.890mg H_2O

4.235mg " 1.778mg SO_4

$C_9H_{14}O_5S$	Ber.:	C	46.13	H	6.03	S 13.68
(234.27)	Gef.:	C	46.21	H	6.18	S 14.02

113) ß-(Phenacylmercapto)-propionsäuremetnylester (CXI).

7.6g (0.05 Mol) Phenacylmercaptan und 4.3g (0.05 Mol) Acrylsäuremethylester werden entsprechend Vorschrift 109) zur Reaktion gebracht. Der Thioäther siedet bei 158-162°/0.2mm. Ausbeute 7.6g (64% d.Th.).

Mit schwefelsauerer methanolischer DNP-Lösung erhält man ein 2.4-Dinitrophenylhydrazon, das nach Umkristallisieren aus Essigester bei 115° schmilzt. Denselben Schmelzpunkt finden H. Fießelmann und B.Hinkel[29], die auf einem anderen Weg zu der Verbindung CXI gelangten.

114) ß-(Phenacylmercapto)-isobuttersäuremethylester(CXII).

Die Darstellung von CXII erfolgt analog Vorschrift 109). 5g (0.05 Mol) Methacrylsäuremethylester und 7.6g (0.05 Mol) Phenacylmercaptan ergeben 7.9g (63% d.Th.) einer gelben Flüssigkeit, die bei 142-143°/0.03mm siedet.

4.890mg Substanz 10.970mg CO_2 2.690mg H_2O

3.327mg " 1.298mg SO_4

$C_{13}H_{16}O_3S$	Ber.:	C	61.88	H	6.39	S 12.70
(252.32)	Gef.:	C	61.18	H	6.18	S 13.02

115) 2-Acetylthiophanon-(3) (CXIII).

a) Darstellung aus Acrylsäuremetnylester und 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian.

9g (0.05 Mol) 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian werden in 8.6g (0.1 Mol) Acrylsäuremetnylester suspendiert und unter

Rühren bei 0° eine Lösung von 3.5g (0.15 Mol) Natrium in 40ml abs. Methanol zugetropft. Man rührt noch 1 Std. bei Raumtemperatur weiter und läßt über Nacht dann stehen. Nach Überschichten mit Äther(100ml) wird unter Eiskühlung und Rühren mit 2n Salzsäure angesäuert. Die Ätherschicht wird anschließend mit 2n eisgekühlter Natronlauge zweimal ausgeschüttelt und die alkalische Lösung, wiederum nach Überschichten mit Äther, mit eiskalter verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure angesäuert. Die ätherische Lösung des ß-Diketons wird dann mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, ev. unter Zusatz von etwas Natriumbikarbonat, und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers bleibt das Acetylthiophanon als hellgelbe Flüssigkeit zurück, die bei 106-108° und 15mm siedet. Ausbeute 3.6g (25% d.Th.). Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt das 2-Acetylthiophanon-(3) eine dunkelgrüne, langsam verschwindende Farbung. Das ß-Diketon kann durch Fällung als Kupfersalz und anschließende Zerlegung mit verd. Schwefelsäure gereinigt werden.

4.902mg Substanz 8.930mg CO_2 2.550mg H_2O

$C_6H_8O_2S$ Ber.: C 49.97 H 5.59

(144.19) Gef.: C 49.72 H 5.82

b) Darstellung aus S-Acetylaceton und Acrylsäuremetnylester.

13.2g (0.1 Mol) S-Acetylaceton(CIII) und 8.6g (0.1 Mol) Acrylsäuremethylester werden in 20ml abs. Methanol gelöst und dazu bei 0° unter Rühren eine Lösung von 4.6g (0.2 Mol) Natrium in 50ml abs. Methanol getropft. Man läßt 1 Std. bei Raumtemperatur weiterrühren und anschließend über Nacht stehen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie unter a). Ausbeute 3.2g(22% d.Th.).

116) 2-Acetyl-4-metnylthiophanon-(3) (C).

9g (0.05 Mol) 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian und 10g (0.1 Mol) Methacrylsäuremethylester werden analog Vorschrift 115) umgesetzt und aufgearbeitet. Die Ausbeute an 2-Acetyl-4-methylthiophanon-(3)(C) beträgt 7g (44% d.Th.). Die Verbindung, eine gelb gefärbte Flüssigkeit, siedet bei 109-110°/13mm.

117) 2-Acetyl-5-methylthiophanon-(3) (CXIV).

a) Darstellung aus Dithian und Crotonsäuremethylester.

9g (0.05 Mol) 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian werden analog Vorschrift 115) mit 10g (0.1 Mol) Crotonsäuremethylester zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Die Ausbeute an 2-Acetyl-5-methylthiophanon-(3) beträgt 3.5g (22% d.Th.). Die Verbindung geht als gelbe Flüssigkeit bei 114° und 15mm über. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt CXIV eine grüne Färbung.

7.025mg Substanz 13.581mg CO_2 3.976mg H_2O

$C_7H_{11}O_2S$	Ber.:	C	53.34	H	6.38
(158.22)	Gef.:	C	52.76	H	6.33

b) Darstellung aus S-Acetylaceton und Crotonsäuremethylester.

13.2g (0.1 Mol) S-Acetylaceton(CIII) und 10g (0.1 Mol) Crotonsäuremethylester werden analog Vorschrift 115b) umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 5.2g (33% d.Th.).

118) 2-Benzoylthiophanon-(3) (CXV).

Zu einer eisgekühlten Suspension von 9.7g (0.05 Mol) S-Acetyl-ω-acetophenon(CV) in 4.3g (0.05 Mol) Acrylsäuremethylester und 10ml abs. Methanol werden langsam unter Rühren 50ml 2n methanolische Natriummethylatlösung getropft. Man läßt dann 1-2 Tage im Eisschrank stehen und arbeitet anschließend wie in Vorschrift 115a) angegeben auf. Dabei werden 2.0g (19% d.Th.) einer gelb gefärbten Flüssigkeit erhalten, die bei 138° und 0.15mm siedet. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt das 2-Benzoylthiophanon-(3) eine grüne Farbreaktion.

5.167mg Substanz 12.171mg CO_2 2.296mg H_2O

$C_{11}H_{10}O_2S$	Ber.:	C	64.04	H	4.89
(202.26)	Gef.:	C	64.29	H	4.97

119) 2-Benzoyl-4-methylthiophanon-(3) (CXVI).

Die Darstellung erfolgt analog Vorschrift 118). Aus 5.0g (0.05 Mol) Methacrylsäuremethylester und 9.7g (0.05 Mol) CV erhält

man 3.3g (30% d.Th.) Benzoylthiophanon CXVI. Die gelbe Flüssigkeit siedet bei 130°/0.1mm und zeigt mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung eine grüne Färbung.

4.576mg Substanz 11.005mg CO_2 2.200mg H_2O

10.032mg " 10.590mg $BaSO_4$

$C_{12}H_{12}O_2S$	Ber.:	C	65.43	H	5.49	S 14.56
(220.28)	Gef.:	C	65.64	H	5.38	S 14.50

120) 2.2'-Bis-[2-acetylthiophanon-(3)] (CXVII).

1.4g (0.01 Mol) 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) werden in 10ml Methanol gelöst und unter Rühren langsam 10ml 1n wässerige Eisen-III-chloridlösung zugetropft. Das feste Produkt wird abgesaugt und mit kaltem Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen erhält man 0.8g (55% d.Th.) der Verbindung CXVII. Aus Aceton/Wasser(1:1) kristallisiert CXVII farblos und feinkristallin mit einem Schmelzpunkt von 174-176°.

4.229mg Substanz 7.950mg CO_2 1.965mg H_2O

$C_{12}H_{14}O_2S$	Ber.:	C	50.32	H	4.93
(286.36)	Gef.:	C	50.47	H	5.11

121) 3-Methyl-5.6-dihydro-1H-thieno-[3.2-c]-pyrazol(CXVIII).

1.4g (0.01 Mol) 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) werden tropfenweise unter Kühlung mit 25ml Hydrazinnydrat(100%ig) versetzt. Anschließend wird noch kurz auf dem Wasserbad erhitzt. Das Thienopyrazol kristallisiert beim Abkühlen und kann durch Abpressen auf einem Tonteller von anhaftender Flüssigkeit befreit werden. Ausbeute 1.2g (86% d.Th.). Durch Sublimation kann das Pyrazol weiter gereinigt werden. Nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 131-132°.

3.771mg Substanz 0.665ml N_2, 23° u. 741mm

$C_6H_8N_2S$	Ber.:	N	19.98
(140.21)	Gef.:	N	19.83

122) 1-(2.4-Dinitrophenyl)-3-methyl-5.6-dihydro-1H-thieno-[3.2-c]-pyrazol (CXIX).

1.4g (0.01 Mol) 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) werden in 5ml Methanol gelöst und 50ml methanolische 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung zugegeben. Anschließend erhitzt man noch 5-10 Min. am Wasserbad und läßt über Nacht stehen. Die Ausbeute an Pyrazol beträgt 2.2g (72% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol dunkelrote Blättchen vom Schmelzpunkt 173°.

5.055mg Substanz 8.775mg CO_2 1.580mg H_2O

2.998mg " 0.517ml N_2, 29° u. 721mm

$C_{12}H_{10}N_4O_4S$ Ber.: C 47.05 H 3.30 N 18.29
(306.30) Gef.: C 47.25 H 3.50 N 18.47

123) 1-(2.4-Dinitrophenyl)-3-methyl-4.6-dihydro-1H-thieno-[3.4-c]-pyrazol (CXX).

Die Verbindung CXX erhält man aus 4-Acetylthiophanon-(3)(XCVIII) und schwefelsauerer metnanolischer DNP-Lösung in 65%iger Ausbeute. Die orangegelben Kristalle(aus Äthanol) schmelzen bei 146-148°.

4.307mg Substanz 7.505mg CO_2 1.232mg H_2O

3.587mg " 0.588ml N_2, 23° u. 737mm

$C_{12}H_{10}N_4O_4S$ Ber.: C 47.05 H 3.29 N 18.29
(306.30) Gef.: C 47.55 H 3.17 N 18.33

124) 2-[(α-Carboxymethylmercapto)-äthyl]-3-(carboxymethylmercapto)-thiophen (CXXI).

In eine Mischung von 7.2g (0.05 Mol) 2-Acetylthiophanon-(3) (CXIII) und 9.2g (0.1 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure leitet man unter Kühlung mit Eis/Kochsalzmischung trockenes HCl-Gas ein. Wenn die Lösung sirupös geworden ist, was nach ungefähr 30 Min. der Fall ist, bricht man das Einleiten ab und läßt 2 Tage im Eisschrank stehen. Danach werden im Wasserstrahlvakuum bei 30-40° HCl und Wasser abgezogen. Die anfangs zähflüssige Masse wird nach einiger Zeit fest. Aus Benzol/Ligroin umkristallisiert, schmilzt das nun farblose, feinkristalline

Reaktionsprodukt bei 88-90°. Ausbeute 11.4g (77% d.Th.). Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt die Verbindung keine Farbreaktion; ebenso kann mit DNP-Lösung keine Carbonylgruppe nachgewiesen werden.

4.930mg Substanz 7.380mg CO_2 1.840mg H_2O
4.020mg " 3.963mg SO_4
14.370mg " 9.50ml n/100 NaOH

$C_{10}H_{12}O_4S_3$	Ber.:	C 41.07	H 4.14	S 32.89	NÄ 146.19
(292.39)	Gef.:	C 40.85	H 4.18	S 32.41	NÄ 151.26

Wird das Umsetzungsprodukt von 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) mit Thioglykolsäuremethylester, CXXII, mit kalter 2n Natronlauge verseift, so entsteht eine farblose, feinkristalline Substanz vom Schmelzpunkt 88-90°. Ein Mischschmelzpunkt mit Verbindung CXXI ergibt keine Depression. Auch die Analysenergebnisse zeigen, daß es sich wieder um obiges Umsetzungsprodukt handelt.

4.017mg Substanz 6.056mg CO_2 1.559mg H_2O
4.843mg " 7.325mg " 1.810mg "
4.348mg " 4.293mg SO_4

$C_{10}H_{12}O_4S_3$	Ber.:	C 41.07	H 4.14	S 32.89
(292.39)	Gef.:	C 41.14	H 4.07	S 32.96
		41.28	4.18	

Das IR-Spektrum wurde in KBr aufgenommen (Nr. 1334). UV-Absorption in Äthanol: λ_{max} 205mμ, logε = 4.07; λ_{max} 236mμ, logε = 3.84.

125) 2-[(α-Carbomethoxymethylmercapto)-äthyl]-3-(carbomethoxymethylmercapto)-thiophen (CXXII).

7.2g (0.05 Mol) 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) werden in 16g abs. Methanol gelöst und mit 10.6g (0.1 Mol) Thioglykolsäuremethylester versetzt. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung wird 1 Std. ein kräftiger Strom von HCl-Gas eingeleitet. Man läßt dann noch 2-3 Tage unter Feuchtigkeitsausschluß im Eisschrank stehen und arbeitet analog Vorschrift 4b) auf. Die

Hochvakuumdestillation liefert 8.1g (50% d.Th.) einer schwach gelb gefärbten Flüssigkeit, die bei 203-205° und 0.15mm siedet. Bei der alkalischen Verseifung in der Kälte entsteht aus CXXII wieder die Verbindung CXXI.

4.930mg Substanz 8.150mg CO_2 2.170mg H_2O

3.957mg " 3.455mg SO_4

$C_{12}H_{16}O_4S_3$	Ber.:	C	44.99	H	5.03	S 30.02
(320.45)	Gef.:	C	45.13	H	4.93	S 29.15

Das IR-Spektrum wurde als 100%iger Film aufgenommen(Nr. 1347).

126) 3-(Carbomethoxymethylmercapto)-4-[(α-carbomethoxy-methylmercapto)-äthyl]-thiophen (CXXIII).

Diese Verbindung entsteht analog CXXII aus 4-Acetylthiophanon-(3)(XCVIII) und Thioglykolsäuremethylester in 48%iger Ausbeute. Gelb gefärbte Flüssigkeit, die bei 167-170° und 0.05mm siedet.

5.254mg Substanz 8.670mg CO_2 2.340mg H_2O

2.983mg " 2.624mg SO_4

$C_{12}H_{16}O_4S_3$	Ber.:	C	44.99	H	5.03	S 30.02
(320.45)	Gef.:	C	45.12	H	5.00	S 29.36

127) 2-[(α-Carbomethoxymethylmercapto)-benzyl]-3-(carbomethoxymethylmercapto)-thiophen (CXXIV).

Werden 4.1g (0.02 Mol) 2-Benzoylthiophanon-(3)(CXV) und 4.3g (0.04 Mol) Thioglykolsäuremethylester entsprechend Vorschrift 125) zur Reaktion gebracht, so erhält man 2.9g (38% d.Th.) einer gelben Flüssigkeit, die bei 195-200° und 0.05mm siedet.

4.424mg Substanz 8.656mg CO_2 1.992mg H_2O

$C_{17}H_{18}O_4S_3$	Ber.:	C	53.38	H	4.73	
(382.51)	Gef.:	C	53.40	H	5.03	

128) 2-[(α-Carbamidomethylmercapto)-äthyl]-3-(carbamidomethylmercapto)-thiophen (CXXV).

1.6g (0.005 Mol) des Esters CXXII werden mit 20ml conc. Ammoniak 6 Std. geschüttelt. Das feste Produkt wird abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und aus Methanol/Wasser(1:1) umkristallisiert. Ausbeute 0.9g (62% d.Th.). Die farblose, feinkristalline Substanz schmilzt bei 137-138°.

4.712mg Substanz 7.200mg CO_2 2.120mg H_2O

4.128mg " 6.316mg " 1.774mg "

3.191mg " 0.289ml N_2, 29° u. 727mm

9.350mg " 22.320mg $BaSO_4$

$C_{10}H_{14}N_2O_2S_3$	Ber.:	C 41.35	H 4.86	N 9.62	S 33.14
(290.43)	Gef.:	C 41.71	H 5.04	N 9.79	S 32.78
		41.75	4.81		

129) 3-Hydroxy-2-acetylthiophen (CXXVI).

4.3g (0.03 Mol) 2-Acetylthiophanon-(3)(CXIII) werden mit 0.96g (0.03 Mol) Schwefelpulver in 40ml Dimethylformamid 2 Std. auf 180-200°(Ölbadtemperatur) erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Dimethylformamids im Wasserstrahlvakuum bleiben 2.0g (47% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit zurück, die bei 65°/0.03mm siedet. Mit wenig Methanol gelingt es unter guter Kühlung farblose Kristalle zu erhalten, die bei 50° schmelzen und mit einem auf anderem Wege[80)] dargestellten 3-Hydroxy-2-acetylthiophen keine Schmelzpunktsdepression geben. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt die Verbindung eine blauviolette Färbung, die auf Zusatz von Wasser nach rotviolett umschlägt.

130) 3-Hydroxy-2-acetyl-4-methylthiophen (CXXVII).

1.6g (0.01 Mol) der Verbindung C werden zusammen mit 0.32g (0.01 Mol) Schwefel in 20ml Dimethylformamid 2 Std. auf 180-200° erhitzt und dann mit Wasserdampf destilliert. Das 3-Hydroxy-2-acetyl-4-methylthiophen(CXXVII) scheidet sich im Destillat in fester Form ab. Ausbeute 0.4g (25% d.Th.). Aus sehr wenig Methanol kristallisiert die Verbindung in farblosen Prismen, die nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid im Hochvakuum

bei 36-37° schmelzen. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung tritt eine blauviolette Färbung auf. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist die Substanz gut löslich.

4.895mg Substanz 9.643mg CO_2 2.291mg H_2O

10.355mg " 15.220mg $BaSO_4$

$C_7H_8O_2S$ Ber.: C 53.82 H 5.16 S 20.53

(156.20) Gef.: C 53.77 H 5.23 S 20.18

2.4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Butylacetat orangefarbene Kristalle vom Schmelzpunkt 261-262°.

3.240mg Substanz 0.4802ml N_2, 23° u. 735mm

$C_{13}H_{12}N_4O_5S$ Ber.: N 16.67

(336.33) Gef.: N 16.53

131) 3-Hydroxy-2-propionyl-4-methylthiophen (CXXVIII).

3.4g (0.02 Mol) der Verbindung CI werden durch 2-stündiges Erhitzen zusammen mit 0.64g (0.02 Mol) Schwefel in 40ml Dimethylformamid auf 180-200° dehydriert. Die darauffolgende Wasserdampfdestillation ergibt 1.7g (50% d.Th.) Hydroxyverbindung, die durch Vakuumsublimation bei 40-50° weiter gereinigt wird. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 40°. Mit metnanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt die Substanz eine rotviolette Färbung.

4.451mg Substanz 9.198mg CO_2 2.331mg H_2O

10.408mg " 14.250mg $BaSO_4$

$C_8H_{10}O_2S$ Ber.: C 56.45 H 5.92 S 18.84

(170.23) Gef.: C 56.40 H 5.86 S 18.80

2.4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Butylacetat gelbe Kristalle, die bei 246° schmelzen.

3.333mg Substanz 0.3058ml N_2, 27° u. 740mm

$C_{14}H_{14}N_4O_5S$ Ber.: N 15.99

(350.35) Gef.: N 15.57

132) 3-Hydroxy-2-benzoyl-4-methylthiophen (CXXIX).

2.2g (0.01 Mol) 2-Benzoyl-4-methylthiophanon-(3)(CXVI) werden zusammen mit 0.32g (0.01 Mol) Schwefel in 15ml Dimetnylformamid 4 Std. auf 200-210°(Olbadtemperatur) erhitzt. Das Dimethylformamid wird im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Rückstand bei 0.1mm destilliert. Die bei 130-140° übergehende Flüssigkeit erstarrt beim Anreiben mit wenig Methanol unter Kühlung. Ausbeute 1.1g (50% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Methanol erhält man gelbe Nadeln, die bei 57-58° schmelzen. Mit methanolischer Eisen-III-chloridlösung gibt die Verbindung eine rotviolette Farbreaktion.

4.576mg Substanz 11.050mg CO_2 1.850mg H_2O

9.353mg " 9.780mg $BaSO_4$

$C_{12}H_{10}O_2S$ Ber.: C 66.02 H 4.62 S 14.69

(218.27) Gef.: C 65.90 H 4.52 S 14.36

2.4-Dinitrophenylnydrazon: Aus Essigester dunkelrote Kristalle, die bei 220° schmelzen.

4.401mg Substanz 8.795mg CO_2 1.460mg H_2O

3.150mg " 0.412ml N_2, 29° u. 727mm

$C_{18}H_{14}N_4O_5S$ Ber.: C 54.28 H 3.55 N 14.07

(398.33) Gef.: C 54.54 H 3.71 N 14.14

133) (ß-Cyanpropyl)-acetonyl-sulfid (CXXX).

6.7g (0.1 Mol) Methacrylnitril werden in 30ml Benzol gelöst und 9g(0.05 Mol) 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian in der Lösung suspendiert. Dann gibt man 10-15 Tropfen Piperidin hinzu. Unter Erwärmung und Braunfärbung geht das Dithian in Lösung. Anschließend wird noch 4 Std. zum Sieden erhitzt. Die benzolische Lösung wird nach dem Abkühlen mehrmals mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Benzols und fraktionierter Destillation des Rückstandes erhält man 8.5g (54% d.Th.) einer gelben Flüssigkeit, die bei 95-97°/0.1mm siedet.

5.003mg Substanz 9.759mg CO_2 3.149mg H_2O

$C_7H_{11}NOS$ Ber.: C 53.48 H 7.05

(157.23) Gef.: C 53.24 H 7.06

134) (ß-Cyanpropyl)-phenacyl-sulfid (CXXXI).

Die Darstellung von CXXXI erfolgt analog Vorschrift 133) aus 3.8g (0.025 Mol) Phenacylmercaptan und 1.8g (0.025 Mol) Methacrylnitril. Ausbeute 2.6g (45% d.Th.). Gelbe Flüssigkeit vom Siedepunkt 143-150°/0.2mm.

2.4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Methylacetat orangerote Kristalle, die bei 144° schmelzen.

4.332mg Substanz 8.630mg CO_2 1.740mg H_2O

3.311mg " 0.535ml N_2, 29° u. 727mm

$C_{18}H_{17}N_5O_4S$ Ber.: C 54.13 H 4.29 N 17.53

(399.38) Gef.: C 54.37 H 4.50 N 17.46

135) 3-Amino-2-acetyl-4-methyl-4.5-dihydrothiophen (CXXXII).

a) Darstellung aus 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian und Methacrylnitril.

In einer Lösung von 6.7g (0.1 Mol) Methacrylnitril in 10ml abs. Methanol werden 9g (0.05 Mol) 2.5-Dimethyl-2.5-dihydroxy-1.4-dithian suspendiert und 10ml 2n methanolische Natriummethylatlösung langsam zugetropft. Unter Erwärmung entsteht eine gelbrote Lösung. Man erhitzt 1/2 Std. zum Sieden und läßt über Nacht stehen. Dann gießt man die dunkelbraune Lösung unter Rühren auf 200g Eis. Das fest anfallende Acetyl-aminothiophen wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute 6.1g (39% d.Th.). Die weitere Reinigung erfolgt entweder durch Sublimation im Hochvakuum bei 60-70° oder durch Umkristallisieren aus 70%igem Methanol. Die leicht gelb gefärbten Kristalle schmelzen bei 98-99°

4.601mg Substanz 9.010mg CO_2 3.010mg H_2O

3.288mg " 0.275ml N_2, 25° u. 720mm

$C_7H_{11}NOS$	Ber.:	C 53.48	H 7.05	N 8.91
(157.23)	Gef.:	C 53.44	H 7.32	N 9.08

b) Darstellung aus S-Acetylaceton und Methacrylnitril.

Zu einer Lösung von 6.7g (0.1 Mol) Methacrylnitril und 13.2g (0.1 Mol) S-Acetylaceton(CIII) in 20ml abs. Methanol wird unter Rühren eine Lösung von 3.45g (0.15 Mol) Natrium in 75ml abs. Methanol getropft. Während des Zutropfens und eine weitere 1/2 Std. wird zum Sieden erhitzt. Nach Stehen über Nacht wird unter Rühren auf 400g Eis gegossen. Ausbeute 4.6g (29% d.Th.). Schmelzpunkt wie unter a) bei 98-99°. IR-Spektrum(KBr) Nr. 1438.

136) 3-Amino-2-benzoyl-4-methyl-4.5-dihydrothiophen(CXXXIII).

7.6g (0.05 Mol) Phenacylmercaptan(CVI) und 3.4g (0.05 Mol) Methacrylnitril werden in 20ml abs. Methanol gelöst und 25ml 2n methanolische Natriummethylatlösung zugetropft. Während des Zutropfens sowie weitere 15 Min. wird die Lösung zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen unter heftigem Rühren auf 250g Eis getropft. Das Reaktionsprodukt fällt oft schmierig an. Durch längeres Reiben mit einem Glasstab an der Wand des Becherglases erhält man es jedoch in so einer Form, daß man es absaugen und nach Waschen mit Eiswasser auf einem Tonteller trocknen kann. Umkristallisieren aus wenig Methanol liefert die Verbindung CXXXIII als zitronengelbes, grobkristallines Pulver, das bei 104-105° schmilzt. Ausbeute 5.5g (50% d.Th.). Die Verbindung zeigt keine Fichtenspanreaktion; ein N-Acetylderivat konnten wir ebenfalls nicht erhalten.

4.730mg Substanz 11.330mg CO_2 2.520mg H_2O

3.081mg " 0.189ml N_2, 29° u. 723mm

$C_{12}H_{13}NOS$	Ber.:	C 65.72	H 5.98	N 6.39
(219.31)	Gef.:	C 65.40	H 5.96	N 6.59

IR-Spektrum(KBr) Nr. 1439.

137) 3-Amino-2-acetyl-4-methylthiophen (CXXXIV).

3.1g (0.02 Mol) CXXXII werden mit 0.64g (0.02 Mol) Schwefel in 30ml Dimethylformamid 3 Std. auf 180-200°(Ölbadtemperatur) erhitzt. Das Dimethylformamid wird dann im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der dunkelbraune Rückstand, der beim Abkühlen fest wird, auf einem Tonteller getrocknet. Das Rohprodukt wird anschließend bei 70-80° im Hochvakuum sublimiert. Man erhält so 2.5g (80% d.Th.) Aminothiophen CXXXIV, das aus Methylcyclohexan in gelblichen Kristallen anfällt, die bei 82° schmelzen (Lit.[25] 82°). Die Substanz gibt eine gelborange Fichtenspanreaktion.

138) 3-Amino-2-benzoyl-4-methylthiophen (CXXXV).

2.2g (0.01 Mol) CXXXIII werden durch 4-stündiges Erhitzen auf 180-200°(Ölbadtemperatur) mit 0.32g (0.01 Mol) Schwefel in 15ml Dimethylformamid dehydriert. Das Dimethylformamid wird im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der dunkelgefärbte Rückstand nach Trocknen auf einem Tonteller bei 110-120°/0.05mm sublimiert. Fällt das Rohprodukt schmierig an, so kann das Aminothiophen auch bei 150-160° und 0.05mm destilliert werden. Umkristallisieren aus Methanol liefert leicht gelb gefärbte Stäbchen, die bei 122° schmelzen. Ausbeute 0.8g (42% d.Th.). Die Verbindung färbt einen mit verd. HCl angefeuchteten Fichtenspan orangegelb. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist die Substanz gut löslich.

5.210mg Substanz 12.660mg CO_2 2.410mg H_2O

3.044mg " 0.184ml N_2, 27° u. 725mm

9.348mg " 10.160mg $BaSO_4$

$C_{12}H_{11}NOS$	Ber.:	C 66.27	H 5.10	N 6.45	S 14.76
(217.29)	Gef.:	C 66.28	H 5.18	N 6.56	S 14.92

139) 3.6-Dimethylthieno-[3.2-b]-thiophencarbonsäure-2-methylester (CXXXVI).

a) Darstellung aus CXXXIV und Thioglykolsäuremethylester.

3.1g (0.02 Mol) der Verbindung CXXXIV werden in 6ml conc. HCl

und 20ml Wasser durch Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen bei -5-0° mit einer Lösung von 1.4g Natriumnitrit in 20ml Wasser diazotiert. Die klare gelbe Diazolösung wird unter Rühren in eine eisgekühlte Emulsion von 2.2g Thioglykolsäuremethylester und 100ml 2n Natriumacetatlösung getropft. Das schmierig angefallene, gelb gefärbte Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumbikarbonatlösung und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird in 50ml Toluol gelöst und unter Zusatz von etwas Kupferpulver langsam auf 110° erhitzt. Ab 70-80° kann dabei eine deutliche Gasentwicklung beobachtet werden. Dann wird das Kupferpulver abfiltriert, das Toluol im Wasserstrahlvakuum abgezogen, der Rückstand in 30ml abs. Methanol gelöst, 30ml 2n methanolische Natriummethylatlösung zugetropft und 15 Min. zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung gießt man auf Eis/verd. Salzsäure, schüttelt mit Methylenchlorid aus, trocknet mit Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel. Der Rückstand wird bei 0.1mm destilliert. Nach einem Vorlauf bei 60° (nöchstwahrscheinlich 2-Acetyl-4-methylthiophen) geht der Ester bei 120-140° über. Beim Verreiben mit etwas Methanol und Kühlen mit Aceton/Trockeneis wird das Destillat fest. Die festen Anteile werden sofort abgesaugt und auf einem Tonteller getrocknet. Ausbeute 0.45g (10% d.Th.). Aus Methanol kristallisiert der Ester in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 70°.

4.133mg Substanz 8.084mg CO_2 1.637mg H_2O

1.886mg " 1.563mg SO_4

$C_{10}H_{10}O_2S_2$	Ber.:	C	53.07	H	4.46	S 28.34
(226.31)	Gef.:	C	53.38	H	4.43	S 27.65

b) Bei der Darstellung mit Kaliumäthylxanthogenat wird analog Vorschrift 44b) verfahren. Die Ausbeute beträgt in diesem Fall 28% d. Th..

140) 2-Carbomethoxy-3-phenyl-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen (CXXXVII) und 2-Benzoyl-4-methylthiophen (CXXXVIII).

2.2g (0.01 Mol) CXXXV werden in 20ml verd. Salzsäure(1:1) in der Hitze gelöst und mit 10ml 1n Natriumnitritlösung bei -5-0°

diazotiert. Die Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester und weitere Aufarbeitung erfolgt entsprechend Vorschrift 139a). Beim Abdestillieren des Methylenchlorids bleiben 0.56g fast farbloses Kristallpulver zurück. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol schmelzen die Kristalle im Bereich von 65-100°. Eine Trennung des Substanzgemisches erreicht man durch Sublimation. Bei 90-100° Wasserbadtemperatur und 0.1mm sublimiert eine Verbindung weg, die aus Metnanol/Wasser(4:1) in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 90-91° kristallisiert. Die Analyse ergibt, daß es sich um das 2-Benzoyl-4-methylthiophen(CXXXVIII) handelt. In der Literatur[81] wird der Schmelzpunkt mit 91-93° angegeben. Die zurückgebliebene Substanz kristallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 117-118°. Es ist dies das gesuchte 2-Carbomethoxy-3-phenyl-6-methylthieno-[3.2-b]-thiophen(CXXXVII). Die Ausbeute an Ester CXXXVII beträgt 0.32g (11% d.Th.).

4.389mg Substanz 10.064mg CO_2 1.708mg H_2O

$C_{15}H_{12}O_2S_2$ Ber.: C 62.47 H 4.20
(288.38) Gef.: C 62.58 H 4.35

Analyse für CXXXVIII:

3.463mg Substanz 9.040mg CO_2 1.560mg H_2O

$C_{12}H_{10}OS$ Ber.: C 71.24 H 4.97
(202.27) Gef.: C 71.24 H 5.04

141) 3.6-Dimethylthieno-[3.2-b]-thiophen (CXXXIX).

0.56g (0.0025 Mol) CXXXVI werden mit 15ml methanolischer Kalilauge(30g KOH/100ml CH_3OH) und 2ml Wasser 5 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Kaliumsalz der Säure abgesaugt, das Salz in heißem Wasser gelöst, vom Ungelösten abfiltriert und mit verd. Salzsäure(1:1) die Säure ausgefällt. Die voluminös anfallende Säure wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0.40g (75% d.Th.).

Die getrocknete Säure wird mit 0.4g Kupferpulver vermischt und mit 5ml Chinolin langsam auf 190-200° erhitzt. Eine Stunde wird bei dieser Temperatur belassen. Zu der erkalteten Lösung werden

50ml Wasser und 5ml conc. Schwefelsäure gegeben und dann mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Methylenchloridschicht wird mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird bei 50-60° und 0.2mm sublimiert. Die farblosen Blättchen schmelzen bei 85-86°. Ausbeute 0.20g (48% d.Th., bezogen auf den eingesetzten Ester CXXXVI).

3.225mg Substanz 6.729mg CO_2 1.414mg H_2O

$C_8H_8S_2$	Ber.:	C	57.09	H	4.79
(168.28)	Gef.:	C	56.94	H	4.90

Literaturverzeichnis.

1) B.D.Tilak, Tetrahedron 9, 95 (1960)
2) A.Biedermann u.P.Jacobson, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 2444 (1886)
3) G.Capelle, Bull.(4) 3, 150 (1908)
4) W.deConnick, Bull.roy.Belg., class sci. 1908, 303
5) R.Meyer u.H.Wesche, Ber.dtsch.chem.Ges. 50, 422 (1917)
6) H.V.Briscoe u.J.B.Peel, J.chem.Soc.(London) 1928, 1741
7) J.B.Peel u. P.L.Robinson, J.chem.Soc.(London) 1928, 2068
8) F.Challenger u.J.B.Harrison, J.Inst.Petroleum Technologists 21, 135 (1935)
Chem.Zbl. 1935 II, 1547
9) F.Challenger u.J.L.Holmes, J.chem.Soc.(London) 1953, 1840
10) F.Challenger,S.A.Miller u.G.M.Gibson, J.chem.Soc.(London) 1948, 769
11) J.W.Brooks,E.G.Howard u.J.J.Wehrle, J.Amer.chem.Soc. 72, 1289 (1950)
12) V.V.Ghaisas u.B.D.Tilak, Current Sci.(India) 22, 184 (1953)
13) O.Dann u.W.Dimmling, Chem.Ber. 87, 377 (1954)
14) The Ring Index, American Chemical Society 2.Aufl. 1960
15) L.J.Pandya u.B.D.Tilak, J.sci.industr.Res.(India) 18B, 371 (1959)
16) F.Thoma, Dissertation Erlangen 1957
H.Fießelmann u.F.Thoma, Chem.Ber. 89,1907 (1956)
17) E.Gründl, Diplomarbeit Erlangen 1957
18) U.Schüssler, Diplomarbeit Erlangen 1962
19) P.Karrer u.H.Schmid, Helv.chim.Acta 27, 116 u. 1280 (1944)
20) vgl. Literaturzusammenstellung in Organic Reactions VI, S.449
21) J.Bongartz, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 1931 (1886)
" " " " 21, 478 (1888)
22) R.B.Woodward u.R.H.Eastman, J.Amer.chem.Soc. 68, 2229 (1946)
23) H.Meckl, Dissertation Erlangen 1957
24) F.Memmel, Dissertation Erlangen 1955
25) K.H.Büttner, Dissertation Erlangen 1961
26) G.Werner, Diplomarbeit Erlangen 1959
27) P.Schipprack, Dissertation Erlangen 1955
H.Fießelmann u.P.Schipprack, Chem.Ber. 87, 835 (1954)

28) H.Pfeiffer, Dissertation Erlangen 1961
29) B.Hinkel, Dissertation Erlangen 1962
30) H.Wynberg, J.Amer.chem.Soc. 80, 365 (1958)
31) H.Schädler, Dissertation Erlangen 1960
32) H.R.Snyder u.W.Alexander, J.Amer.chem.Soc. 70, 217 (1948)
33) R.Rippel, Diplomarbeit Erlangen 1961
34) O.Kuckert, Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 618 (1885)
s.a. Houben-Weyl Bd.11/1 S.172
35) W.Treibs,R.Mayer u.M.Madejski, Chem.Ber. 87, 356 (1954)
36) U.Tergau, Dissertation Erlangen 1962
37) B.Wittkop, J.Amer.chem.Soc. 78, 2873 (1956)
38) F.Korte u.K.Trautner, Chem.Ber. 95, 295 (1962)
39) L.J.Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Verlag Dr.D.Steinkopff, Darmstadt 1955, S.196
40) K.H.Schmidt, Dissertation Erlangen 1962
41) K.Gewald, Angew.Chem. 73, 114 (1961)
Z.Chem. 2, 305 (1962)
42) A.Klau, Diplomarbeit Erlangen 1962
43) O.Dann, Chem.Ber. 82, 72 (1949)
44) P.Friedländer, Ber.dtsch.chem.Ges. 39, 1062 (1906)
Liebigs Ann.Chem. 351, 407 (1907)
45) P.Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation Bd. VIII und IX
46) R.Wegscheider u.A.Joachimowitz, Mh.Chem. 35, 1046 (1914)
47) R.Leuckhardt, J.prakt.Chem. 41, 179 (1890)
48) W.Carpenter u.H.R.Snyder, J.Amer.chem.Soc. 82, 2592 (1960)
D.S.Matteson u.H.R.Snyder, J.org.Chem. 22, 1500 (1957)
49) W.Böhm, Dissertation Erlangen 1957
50) St.G.Turnbull, U.S.Patent 2 453 102; C.A. 43, 2236 (1949)
51) R.Gompper,E.Kutter u.W.Töpfl, Liebigs Ann.Chem. 659, 90 (1962)
52) S.Gronowitz u.P.Moses, Acta chem.scand. 16, 155 (1962)
53) A.Vilsmeier u.A.Haack, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 119 (1927)
54) Houben-Weyl Bd.VII, Tl.1(Sauerstoffverbindg.II) 29f.
55) R.Pummerer, Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 1370 (1910)
56) A.Schoeller, Dissertation Berlin 1914
57) G.Hombergsmeier, Dissertation Erlangen 1961
58) H.Habicht, Dissertation Erlangen 1958
59) W.S.Johnson u.H.Posvic, J.Amer.chem.Soc. 69, 1361 (1947)

60) R.J.Tuite,A.D.Josey u.H.R.Snyder, J.Amer.chem.Soc. 82, 4361 (1960)
61) H.D.Hartough u.S.L.Meisel, Compounds with Condensed Thiophene Rings, New York 1954
62) S.Umezawa u.Mitarbeiter, Bull.chem.Soc.Japan 14, 318 (1939) C.A. 34, 424 (1940)
S.Umezawa, ibid. 14, 369 (1939); C.A. 34, 1309 (1940)
63) H.Gilman,A.L.Jacoby u.H.A.Pacevitz, J.org.Chem. 3, 120 (1939)
64) H.D.Hartough, Thiophene and its Derivatives, New York 1952
65) F.W.Swamer u.C.R.Hauser, J.Amer.chem.Soc. 72, 1352 (1950)
66) H.Meerwein u.D.Vossen, J.prakt.Chem.[2] 141, 149 (1934)
67) G.Stork,R.Terrell u.J.Szmuszkovicz, J.Amer.chem.Soc. 76, 2029 (1954)
G.Stork u.H.K.Landesman, ibid. 78, 5128 (1956)
68) S.Hünig,E.Benzing u.E.Lücke, Chem.Ber. 90, 2833 (1957)
69) M.E.Herr u.F.W.Heyl, J.Amer.chem.Soc. 74, 3627 (1952)
" " " " 75, 1918 (1953)
70) Houben-Weyl Bd.VIII S.574, Stuttgart 1952
71) H.Fießelmann u.P.Schipprack, Chem.Ber. 87, 835 (1954)
" " " " 89, 1897 (1956)
H.Fießelmann,P.Schipprack u.L.Zeitler, Chem.Ber. 87, 841 (1954)
72) E.Rose, Dissertation Erlangen 1961
73) B.Groth, Dissertation Uppsala 1926
74) M.Ohta, J.pharm.Soc.Japan 70, 709 (1950) C.A. 45, 6581b (1951)
75) O.Hromatka u.Engel, Mh.Chem. 78, 29 (1948)
76) B.Groth, Ark.Kemi 9, 1 (1924); Chem.Zbl. 1924 I, 1037
77) H.Böhme,F.Freimuth u.E.Mundlos, Chem.Ber. 87, 1661 (1954)
78) B.Eistert u.R.Wessendorf, Chem.Ber. 94, 2590 (1961)
79) H.Mohler, Das Absorptionsspektrum der chemischen Bindung, Jena 1943
80) H.Pirner, Diplomarbeit Erlangen 1961 und unveröffentlichte Versuche
81) W.Steinkopf u.H.Jacob, Liebigs Ann.Chem. 515, 273 (1935)
82) Houben-Weyl Bd.IX S.154, Stuttgart 1955; DRP 636708 (1934)
83) U.S.-Patent 2 405 820 (1949)
84) Th.J.Boer u.H.J.Baker, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 73, 229 (1954)

Lebenslauf

Am 20. Juli 1930 wurde ich als Sohn des Bäckermeisters Konrad Rippel und seiner Ehefrau Babette, geb. Betscher, in Nürnberg geboren.

Von 1936 bis 1940 besuchte ich am gleichen Ort die Volksschule und trat anschließend in die Dürer-Oberrealschule in Nürnberg ein. An dieser Schule legte ich 1949 die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1950 ab studierte ich an der Universität Erlangen Chemie. 1954 legte ich dort mein Vordiplom ab; 1958 den mündlichen Teil der Diplomchemiker-Hauptprüfung. Am 3. August 1961 erhielt ich mein Diplomzeugnis.

Während der Semesterferien war ich mehrmals in den Firmen Südeisenbau, Farbwerke Höchst und im Forschungslabor der Siemens-Schuckertwerke, Erlangen, als Werkstudent tätig.

Seit 1960 hatte ich während der Semester eine Stelle als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg.

Offset - Fotodruck
- W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -